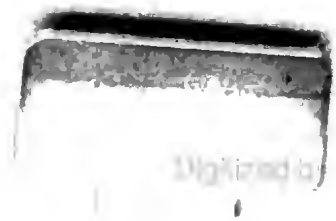
UC-NRLF
B 3 067 896

Biology Library



Digitized by Google

LIBRARY USE

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

1839.

DISSERTATIO INAUGURALIS

SISTENS

CASUM RARIOREM

FOETUS IN FOETU

QUAM

1908
SCHAUM

CONSENSU

GRATIOSI MEDICORUM HEIDELBERGENSIUM ORDINIS

SCRIPSIT

CAROLUS EDUARDUS SCHAUMANN.

Med. chir. et art. obst. Doctor.

HAMBURGENSIS.

CUM II TAB. LITH.

BEROLINI, MDCCCXXXIX.

TYPIS NIETACKIANIS.

Digitized by Google

1930.

Digitized by Google

QH301
A1P6
v. 1908
BIOLOGY
PAMPHLETS

BIOLOGY
LIBRARY

PRAEFANDA.

Quum monstra, quae nomine foetus in foetu complectimur, praesertim perfectius conformata, rarius reperiantur, huius modi casus nostro quidem tempore certe digni sunt, qui accuratius describantur. Istum vero foetum monstrosum, satis memorabilem, qui servatur in Museo Berolinensi, haesitanti mihi, qua de re potissimum scriberem, vir Ill. J. Mueller disserendi proposuit materiem atque pro ea, qua est, humanitate ad perscrutandum mihi credidit. Jam vero pro hocce beneficio a viro illo clarissimo doctissimoque in me collato gratias quantas maximas ipsi et habeo et ago.

Attamen nihil aliud a me exspectes quaeso, quam ut istud monstrum quam diligentissime describam. Mox enim cognovi, haec omnino monstra iam ab J. F. Me-

Digitized by Google

ckel, imprimis vero ab E. A. W. Himly tam copiose tamque diligenter esse tractata, ut tantum absit, ut ad praestantissima illorum virorum opera aliquid novi adiiciatur a me viro iuveni, ut etiam cuivis perscrutatori posteriori hac in re vix quidquam reliqui factum sit, — dum in rerum ad hunc usque diem occultissimarum interna penetraverit scientia.

Quapropter lectorem benevolum etiam atque etiam rogatum velim, ut aequo atque benigno animo consulat in hancce qualemcunque dissertatiunculam meam.

Digitized by Google

Foetus in foetu naturam et principium quum adhuc nequaquam perscrutati simus, neque igitur intellexerimus, utrum foetus internus abnormi externi vi plastica producatur, an huius modi monstrum e concrescendis foetibus geminis, an ex ovulo in ovulum a principio incluso exoriatur: definitio non rei natura, sed, ut Himly iure profert, forma sola et specie externa fundari potest. Tum vero non solum modum, quo foetus internus cum continenti coniunctus sit, sed etiam gradum, ad quem usque evolutus sit, respicere debemus. Quod attinet ad coniunctionem, foetum, ut iam vox significat, in aliud corpus humanum, quocum una natus sit, penitus inclusum esse oportet. Quum autem foetus contentus numquam perfecte evolutus fuisset atque etiam eius partes, interdum paucae repertae, saepius valde deformatae fuissent, quaeritur, utrum unumquodque foetus rudimentum minimum, vel potius pseudoproducta, ut ossa, dentes, crines, quae et in foetibus et in adultis, eaque congenita habenda, saepius reperiantur, foetus in foetu sint significanda, an non intrafoetatio ab illis pseudoproductis terminanda sit.

Himly, maiorem vel minorem foetus interni evolutionem discrimen facere non posse arbitrans, ista quoque foetuum formationis vitia in intrafoetationem refert. Equidem vero huius auctoris sententiae assentiri nequeo, partim quia illa pseudoproducta multo saepius in adultis quam in foetibus reperiuntur et apud illos rarissime tantum congenita sunt habenda, partim quia ad vitam ex propria sibi insita vi agendam ne indolem quidem ostendunt atque igitur foetus nomine non apte signari mihi videntur. — Quamobrem hoc solum monstrum foetum in foetu significandum esse existimo, quod non modo in aliud corpus humanum penitus inclusum ac quidem congenitum sit, sed etiam corpus speciei humanae simile eiusve partem quandam praebeat, vel saltem telas contineat, quae in illis pseudoproductis numquam se offerant. — Quocunque vero modo intrafoetatio definiatur, nemo tamen dubitabit, quin nostrum casum in eam referat.

Digitized by Google

Monstrum, quod descripturus sum, foetus maturus sexus muliebris, d. VII. a. Id. Novembres anni MDCCCXXXVII in pago, qui Kabel vocatur et in territorio oppidi Fraustadt in Posna, Borussiae provincia, situs est, Christiani Preuss rustici uxore natum est, postquam chirurgus quidam foetus abdomen multa aqua repletum punctione evacuavit. Tumore natis sinistrae inciso atque extremitatibus apparentibus monstrum a viro Doct. Boeck, medico ibi publice constituto, rarum agnitum et Berolinum ad virum Ill. Mueller missum est. Hoc in statu, cuius imaginem in tabula prima vides, in Museo Berolinensi servatum erat, donec Ill. Mueller ad perscrutandum et describendum mihi tradidit. Praeterea corpus infantis extrinsecus nihil abnorme praebebat, nisi abdominis tegumenta ultra modum hydrope extensa laxataque, et parvum natis dextrae tumorem, prope ani orificium situm, cuius iam Doct. Boeck in litteris suis mentionem fecerat. Ut observaremus, an vasa sanguifera foetus continentis et contenti inter sese coniuncta essent, arterias ab aorta inde abdominali iniicere conati sumus. Cavo abdominis, ut ad illam arteriam perveniremus, aperto, magnus totum fere cavum occupans se ostendit saccus. Tum dextrae natis tumore quoque inciso, pars intestini apparuit, et, dissectione continuata, huncce tumorem et cum extremitatibus illis et cum magno sacco cohaerere mox cognovimus.

Saccus ille in cavo abdominis erat collapsus, aeque ac tegumenta externa, quibus amplitudine respondebat. Eius pars superior et parietis anterioris pars maior visceribus vicinis et abdominis tegumini omnino non adhaerebat; inferior autem parietis anterioris pars, laterales partes, paries posterior usque ad regionem renalem, pars denique in cavum pelvis descendens cum circumiacentibus coniunctae erant. Saccus peritonaeo foetus continentis obductus, excepta parte in pelvim descendenti, a partibus attingentibus facile separari potuit. Ex abdominis cavo protractus atque expansus octo pollices, duas lineas Paris. latus et septem pollices, tres lineas altus erat, quibus ex dimensionibus sacci amplitudinem facile intelligere potes. Sacci pars superior posterior exadversus punctionis locum aperta atque igitur haud dubie punctione perforata erat. Quae enim dextro in latere prope columnam vertebralem hepatis regione facta erat, ita ut plures costae perfractae et hepar ac diaphragma ex parte laesa essent. Inde sequitur, ut aqua ante partum emissa in sacco contenta fuerit atque igitur ad foetum internum pertinuerit. De aquae copia eiusque qualitate nihil est relatum.

Digitized by Google

Intestina omnia in partem cavi abdominis superiorem sacco remota erant, et colon descendens, colo ascendenti et transverso post se tractis longius factum, ad sinistrum sacci latus descendebat. Rectum autem intestinum ad parietem anteriorem erat situm. Ceterum intestina omnia, ventriculus, hepar, splen, pancreas omnino non degenerata erant.

Vesica urinaria et uterus, peritonaeo obducta, ut intestinum rectum ad sacci parietem anteriorem sita et per eum de pelvis cavo demota sunt. Vesica satis magna et fibris muscularibus bene distinctis instructa non est degenerata, neque ureter sinister, qui paullo tantum longior factus est. Dexter vero ureter, in posteriore sacci pariete ascendens et in anteriore descendens, usque ad decem pollices, sex lineas extensus atque una cum pelvi renali dextra paullum dilatatus est.

Vagina, imprimis eius pars superior, admodum ampla, usque ad duos pollices, sex lineas supra ramos ossis pubis horizontales procurrit. Uterus ipse non est deformatus, praeter quod de linea corporis media dextrorsum decedit, fundo sinistrorsum spectante, ita ut ligamentum ovarii et tuba Fallopiana dextri lateris superius quam sinistri sita sint. Ovaria invenire non potui, eorum autem ligamenta et tubae Fallopianae in magnam longitudinem extensa sunt. Ligamentum enim ovarii dextrum, altero tanto longius, quinque pollices longum est et tubae Fallopianae eandem fere longitudinem habent, quam ovariorum eius lateris ligamenta.

Arteriae umbilicales in utroque latere circa inferiorem sacci partem, cui ope peritonaei annexae sunt, ad umbilicum procurrunt et, etiamsi paullo longiores, nullo tamen alio modo sunt demutatae. Vena umbilicalis ad saccum haud annexa hepar petit, nam saccus ipse, ut supra iam diximus, hac parte abdominis tegumini non adhaerebat.

Saccus extrinsecus, ut memoravimus, foetus continentis peritonaeo obductus eoque laevis, intrinsecus omnino talis, qualis cutis superficies externa, et pilis brevibus, tenuibus exstructus est. Ex eius parte per pelvim ad natem versus dextram descendenti et partim e pariete laterali sinistro prominet in cavum saccus minor, cuius pars superior itidem, verisimiliter punctione quoque, aperta est. Hic saccus primo aspectu excerebrati fere capitis speciem praebet, est tamen nihil aliud quam pars sacci maioris in ipsius cavum immissa, quo fit, ut eius superficies externa, sicuti sacci maioris interna, cutem aequet. Inferiori vero sacci minoris parti multae sunt

Digitized by Google

impressiones ac prominentiae, quae per cutem solam vario modo et passim in lobulorum speciem formatae sunt, et dextrum eiusdem partis latus, ubi lobulos plurimos maximosque vides, pilis longioribus, nigricantibus est instructum. Praeter hunc saccum minorem cavum maioris nihil partium continet. Ille vero saccus minor in altitudinem quattuor pollicum, in latitudinem trium pollicum, novem linearum patet. Ostium eius externum, peritonaeo remoto in superficie sacci maioris externa conspicuum, ad inferiorem, posteriorem sinistramque partem conversum est, diametro unum pollicem, novem lineas efficiente.

Vacuus quidem est saccus minor, sed in inferiorem parietis eius posterioris partem tria ossa, unum superius, alterum anterius, tertium posterius inserta eoque ad ipsum affixa sunt. Haec ossa, omnino dura et periosteo circumdata, formam praebent, quae nequaquam cum ullo sceleti humani osse comparari possit.

Os superius, quadrangulum fere, novem lineas altum, sex lineas latum, margines inaequaliter dentatos et duas planas, quarum altera ad anterius, altera ad posticum spectat, superficies et tantam denique habet tenuitatem, ut crassissima eius pars suprema duas tantum lineas crassa sit.

Os posterius, maximum istorum trium ossium, parte suprema posteriori ossis descripti superficiei adiacet. Relinquit saccum minorem per ostium eius externum, ita ut suprema tantum pars in sacci parietem inclusa sit, inferior vera libera in cavum abdominis promineat. Est autem unum pollicem, sex lineas longum et ubique pariter fere, scilicet sex lineas, latum; maxima eius crassitudo in inferiore lateris sinistri parte sex lineas complet. Margines obtusos inaequales atque anteriorem superficiem inaequaliter convexam et posteriorem leviter concavam praebet. Hac in excavatione cystis quaedam forma ovata, longitudine unius pollicis, duarum linearum, latitudine septem linearum, sita est. Eius parietes, unam lineam crassi, quoad structuram densi et fibrosi, externa tendinea, interna vero laevi et serosa membrana vestiti sunt. Cystis ista e quattuor, quorum duo apertura minore inter se coniuncta sunt, cavis constat. Haec cava massam, qua vero non plane impleta erant, homogeneam, albam, mucosam continebant. Os autem, de quo agimus, ad corpus quartae ossis sacri vertebrae foetus externi sinistrorsum tendine terete, duas lineas longo, dextrorsum vero maiorem in latitudinem brevioribus fibris tendineis affixum est.

Digitized by Google

Os tertium, quod superficiei ossis modo descripti anteriori adiacet, quavis dimensione isto paullo minus est. Margines inaequales atque obtusos et in superficie anteriore protuberantiam habet minorem.

Praeterea superficies sacci minoris interna, in universum laevis, passim tantum appendices quasdam cutaneas offert. Duo vero maiora quasi ligamenta cutanea vel potius cellulosa, unum quidem posterius, longius, tenuius, alterum vero anterius, brevius, latius, ad utrumque ossium latus orta et per externam sacculi aperturam egressa, iuxta ligamentum sacrospinosum sinistrum coniuncta illi membranae se inserunt, quae partes dextrae natis tumoris circumdabat et in tab. II. litteris l. l. l. significata est.

Ad dextrum ossis maioris ossi sacro affixi latus superficiei sacci maioris externae, ac quidem tum eius parti in cavo abdominis sitae inferiori, tum parti per pelvim descendenti, inserta sunt plura ossa et quaedam cartilagines, quae nunc deinceps describam.

Prima ad dextram ossis modo memorati partem mediam ligamento affixa est cartilago tenuis, unum pollicem, sex lineas longa, duas lineas lata quae ascendit et supra cystim illi ossi adiacentem sinistrorsum vertitur.

Ad dextrum huius cartilaginis latus situm est os primum, cuius partis inferioris positio quoad altitudinem superiori cystis parti respondet. Hocce os novem lineas longum est, eiusque inferior pars, superiore tanto latior, tres lineas lata. Eius superiori parti adiacet parva cartilago transversa, tres lineas longa, unam lineam lata, inferiori vero parti ossiculum tenue, ovatum, tres lineas longum, duas lineas latum. Maioris ossis parti inferiori sese inserit ligamentum brevissimum ac tenuissimum, per quod coniunctum est cum alio osse ad dextrum latus sito.

Hoc os secundum in folliculum, sacco maiore constitutum, intrinsecus laevem nec sibi adhaerentem inclusum est et periosteo caret. Os autem solidum, densum, planum, tenuissimum, unum pollicem longum et in parte media septem lineas latum, margines praebet inaequales, sinistrum et superiorem incisos, et partem inferiorem pyramidatam. Superficiei folliculi ad cavum abdominis spectanti adhaeret cystis tunica tenui, diametro sex lineas efficienti, et massa homogenea, alba, mucosa impleta. Ad superiorem eiusdem ossis marginem sita est cystis minor, eodem modo constituta. Pars inferior folliculi, qui os secundum includit, ligamento brevi, tres lineas lato, cum inferiore parte descriptae illius cartilaginis tenuis et cum osse ad os

Digitized by Google

sacrum affixo coniuncta est. De iuferiore huius ligamenti margine pende cartilago minima, subrotunda.

Cum eodem ligamento cohaeret os tertium, non plane solidum, periosteo vestitum, in speciem trianguli formatum, cuius basis unum pollicem, altitudo vero quattuor lineas complet. Sinistra ossis pars accurate iuncta est dextro partis pyramidatae lateri ossis secundi in folliculum inclusi.

Ad dextrum ossis maioris ad os sacrum affixi latus et iuxta eius partem infimam situm est os quartum parvum, sicuti os secundum, in folliculum, eodem modo constitutum, inclusum. Eius diametros tres lineas efficit; forma est inaequali, multis cuspidibus ac prominentiis, fissuris et foraminibus instructum, in quae folliculus intrinsecus laevis plura immittit filamenta.

Dextrum ossis, quod modo descripsimus, latus attingit os quintum maius, pari modo folliculo circumdatum, quinque lineas altum, octo lineas latum, tres lineas crassum. Superficies externae planae ei sunt duae ad cavum pelvis versae, quarum altera posterior maior quadrangula, altera anterior minor, angulum obtusum cum illa constituens, triangula est; superficies vero interna, in saccum maiorem versa, est concava. Hoc quoque os prominentias et fissuras quasdam ostendit.

Supra os quiutum sacco maiori aperturam esse hic memorem necesse est. Unica enim est sacci apertura nativa, quum ostium sacci minoris externum ex pariete maioris intro tracto ortum ideoque non sit aditus ad saccum maiorem, atque apertura in eius parte superiore punctione effecta esset. Illa vero apertura in dextro sacci pariete laterali, exadversus sacci minoris originem, diametrum sex linearum habet et duo ligamenta cutanea tenuia, ex infima sacci minoris parte orta, emittit, quae superiori parti folliculi ossis postremo descripti inseruntur. De ligamento posteriore pendet saccus cutaneus parietibus tenuibus, vacuus, intrinsecus laevis, diametro sex lineas efficienti. Praeterea a posteriore inferiore ossis quinti parte tendo tenuissimus, novem lineas longus, pertinet ad os ossi sacro affixum. Inferiorem autem ossis quinti marginem contingit cartilago minor, sex lineas longa, duas lineas lata, unam lineam crassa, cuius margines et superior et inferior tuberculo instructi sunt.

Ad internam ossis quinti superficiem concavam se adiungit os sextum, ex cavo pelvis eminens, quinque lineas longum, tres lineas latum, duas lineas crassum. Superficies habet quattuor, anteriorem fere quadrangulam et levi sulco perpendiculari duas in partes prope aequales divisam;

Digitized by Google

superiorem deinde fere aequam; inferiorem denique tribus tuberibus, in dextra parte uno maiore, in sinistra duobus minoribus, instructam; posteriorem tandem convexam sinistra in parte tuberculum praebentem. Inferiorem superficiei posterioris partem huius ossis duo adiacent ossicula, dextrum maius, ovatum, tres lineas longum, duas lineas latum, sinistrum minus, in speciem stellae formatum, cuius tres processus aequales fere duas lineas longi, unam lineam crassi, extrema parte rotundati sunt. Os autem maius, de quo agimus, ligamento tres lineas longo, duas lineas lato ad dextram partem quintae vertebrae sacralis foetus continentis affixum est.

Cum parte ossis sexti sinistra accurate iunctum est os septimum, tres lineas longum, quinque lineas latum, superficiem praebens anteriorem convexam, posteriorem concavam. Inferior ossis pars demittit duos processus longitudine et crassitudine sibi aequales; qui uterque quattuor lineas longus, unam lineam crassus est.

Inter hosce processus posita est pars dextra ossis octavi ac postremi, quod maxima ex parte in tab. II. delineatum et litt. n. significatum est. Cuius pars dextra ad posteriorem ossis septimi superficiem processum mittit rotundatum, tres lineas longum, unam lineam crassum, quo os alterum cum altero coniunctum est. Sinistra vero ossis octavi pars tuberculo instructa est, cui ligamentum cutaneum tenue, ab externa sacci maioris parte ortum atque ad extremitates concretas tendens (Tab. II. p.), sese inserit. Postrema ossa tria periosteo obducta neque tam solida sunt, quam illa, quae in folliculos inclusa esse diximus.

Revertentibus autem nunc ad saccum maiorem, maxima ex parte descriptum, nobis restat, ut de parte infima plura referamus. Pars sacci maioris pone vaginam et intestinum rectum per pelvim descendens (Tab. II. o. o. o.) variis ibi appendicibus cutaneis intrinsecus exstructa est, quarum una diligentiore descriptione haud indigna est. Est enim lobulus, e fundo huius sacci partis oriens, duos pollices longus, inferiore parte duas lineas latus, pilis longioribus, nigricantibus obsitus, cuius tertia pars superior, quattuor lineas lata, in sacci maioris partem abdominalem prominet. Externa vero superficies posterior eiusdem sacci partis ligamento, duas lineas lato, ad sinistram partem quintae ossis sacri vertebrae est affixa. Ex eadem superficie oritur ligamentum cutaneum tenue, quod, ut memoratum est, ad extremitates tendit (Tab. II. p.). Praeterea huic sacci parti adhaerent duae cystes, altera minor, altera maior, biloculata, cum osse quoque sexto

Digitized by Google

iuncta (Tab. II. r. r.). Parietes habent tenues atque eadem, quam supra memoravimus, massa impletae sunt.

Cum cysti biloculata atque infima sacci maioris parte per telam tantum cellulosam coniunctum erat intestinum maius (Tab. II. q. q.), mesenterio instructum et tunica serosa circumdatum. Postquam evolutum est, ut in tabula vides, in quattuor pollicum longitudinem patebat, neque ullum praebebat ostium. Minoris autem intestini (Tab. II. q.) pars media cum sacco ipso arcte concreta est. Hoc quoque intestinum, mesenterio itidem contentum, quovis ostio caret atque appendiculam sola tela cellulosa cum se ipso coniunctam ostendit.

Membrana denique, quae natis dextrae tumorem maxima ex parte circumdabat (Tab. II. l. l. l.), marginem habet dextrum liberum et parte sinistra cum sacco extremitates includenti coniuncta est, ita ut, anteqnam dissecta esset, ope huius sacci speciem receptaculi praeberet, cuius ostium dextrorsum versum esset. Praeterea ad quintam vertebram sacralem et ad ligamentum sacro-tuberosum foetus externi arcte affixa est. Haec vero membrana, etiamsi cum sacco minore duobus ligamentis cutaneis coniuncta sit, ut supra est memoratum, cutis tamen speciem non praebet, sed potius tendinea et cutis crassitudine est. Plures quoque ei adhaerent cystes (Tab. II. r. r. r.) omnino tales, quales supra descripsimus. Saccus vero serosus, intestinum maius includens, ultra liberum huius membranae marginem prominebat, ita ut proxime sub foetus externi cuti iaceret et, ut diximus, inciso dextrae natis tumore, intestinum ipsum statim appareret.

Illi membranae tria ossa minora (Tab. II. m. m. m.) adiacent, quae periosteo carentes in folliculos inclusa erant, structura admodum dura, forma sunt inaequali et quaedam foramina ac fissuras ostendunt. Sub cystibus ab extremitatibus proximis situm est ossiculum quartum, pariter in folliculum inclusum, sex lineas longum. Tres praebet superficies, singulas unam lineam latas, et partes extremas crassiores, rotundatas.

Transeamus tandem ad describendas extremitates, partes foetus interni perfectissimas, quae in tabula prima ante dissectionem delineatae sunt. Membrana, quae in speciem sacci undique clausi extremitates complectitur (Tab. I. e. e.), tunica tenuis, serosa, superficie interna laevis, in tegumenta extremitatum externa continuatur, ubi cutis texturam accipit et pilis brevibus, tenuibus obsita est. Saccus vero, extremitates continens, musculo glutaeo maximo suppositus est eiusque fibras ex parte admodum

Digitized by Google

extenderat. Extremitates, ut in tabula prima eas vides, superne reflexae sunt, nam earum partes liberae in positione primitiva inferne versae erant, atque ita quidem, ut extremitas sinistra (Tab. 1. f.) transversa et proxima ad sacci parietem posteriorem iaceret.

Extremitates, ad latus dextrum sitae, (Tab. I. h. et Tab. II. k.) haud dubie constituunt superiores concretas. Novem enim digitos paene perfecte formatos et unguibus exstructos, quorum in pluribus ipsae quoque tres phalanges distingui possunt, novem quoque ossa metarcapi prae reliquis extremitatum partibus longa praebent. Digitus a sinistra quintus, latior, pollex, et proximus, latissimus, duobus concretus haberi debent. Ossa reliqua sunt forma non distincta neque habent, quod ea ut ossa sceleti humani significet, nisi forte ossicula, a metacarpis proxima, pro carpi ossibus accipere velis.

Partem deinde in medio positam (Tab. I. g. g. Tab. II. h. i.), etiamsi maxime deformatam, extremitatem inferiorem statuam necesse est, quod pedis et species externa et ossa ipsa probant. Pes enim solos quidem duos, sed satis perfectos et unguibus instructos digitos et duo ossa metatarsi habet. Reliquae vero huius extremitatis partes nihil praebent, quo ossibus extremitatis inferioris similes sint. Os extremitatis supremum (Tab. II. i.), quod cum extremitatibus superioribus arcte coniunctum est, fere quadrangulum, superficies habet duas aequas marginesque obtusos. Ossis longitudo, latitudine circiter tanto maior, unum pollicem, tres lineas efficit. Pars inter os quadrangulum et ossa metartasi sita, brevis, valde deformata, magis cartilaginea, forma est, quae cum nulla alia comparari possit.

Pars denique, ad sinistrum latus sita, procul dubio extremitas est inferior (Tab. I. f. Tab. II. g.), quod non solum species externa et partis totius et imprimis pedis, sed etiam ossa ipsa probant. Pes quidem non est perfectus, sed calcem praebet distinctam et tres digitos unguibus exstructos. In tabula vides dorsum pedis et, quum digitus a dextra primus sit maximus, pro pede sinistro sumere debes. Sunt autem in pede duo ossa metatarsi valde distincta, quorum cum sinistro unus, cum dextro duo digiti coniuncti sunt. Partes proximae singulae ossibus pedis reliquis et cruri dissimiliores sunt, duo autem ossa superiora os femoris et os ilium esse mihi videntur.

Omnia extremitatum ossa periosteo vestita sunt, sed in extremitate inferiore sinistra solum os femoris et cuspis ex inferiore parte eminens, atque in extremitatibus superioribus sola ossa metacarpi plane

Digitized by Google

solida densaque sunt. Omnes partes reliquae, magis minusve cartilagineae, flexibiles et mobiliter inter sese coniunctae sunt; sed vero artui sola coniunctio inter os femoris et ilium extremitati sinistrae similis est. Ossa adipe tantum et tela cellulosa circumdata erant neque quidquam telae muscularis reperiebatur. Vasa quidem sanguifera in extremitatibus superioribus atque in inferiore maiore inveni, sed ultra extremitates persequi nequivi, partim quod tenuissima erant, partim quod arteriarum iniectio non successerat. In extremitate inferiore maiore etiam nervum inveni, cuius quoque originem investigare non potui.

Quod tandem ad extremitatum coniunctionem cum partibus attingentibus attinet, eae quidem tegumentis, ut memoratum est, cum sacco includenti eiusque ope cum membrana supra descripta (Tab. II. l. l. l.) coniunctae sunt; sed extremitas inferior sinistra cum partibus tumoris dextri nullo alio modo cohaeret, extremitates autem superiores, et per has inferior quoque dextra, solo ligamento cutaneo (Tab. II. p.) cum parte sacci maioris externa (Tab. II. o. o. o.) et tela cellulosa cum proximis cystibus (Tab. II. r. r.) coniunctae sunt.

CONSPECTUS.

Postquam partes moustri singulas accurate descripsimus, ad hunc casum impeditum et contortum facilius perspicieudum aptum nobis videtur, si brevi in conspectu ponamus, cum quae partes foetum internum constituant, tum quo modo et inter semet ipsas et cum foetu continenti cohaereant.

Foetus internus partim in cavo abdominis, partim sub natium tegumentis situs est. — Partes, ex quibus constat, sunt, exceptis extremitatibus, cutis, ossa, intestina pluresque cystes, quae variis eius partibus adhaerent. — Praeter ossa extremitatum nonnulla ne unum quidem cuiquam sceleti humani simile est. — Intestina duo, quovis ostio carentes, externam superficiem infimae sacci maioris partis adiacent. — Foetus internus neque ovi velamentis contentus est, quod Himly in plerisque casibus perfectioribus fuisse dicit, nec placenta, nec funiculus umbilicalis adest.

Saccus maior, cuius superficies interna mirum in modum cutem adaequat, quoad volumen maximam foetus interni partem efficit et ante partum aqua impletus erat. Maxima eius pars in cavo abdominis foetus externi sita est, et minor pars sola per pelvim ad natem versus dextram descendit. Pars vero abdominalis, parte inferiore ipsius cavum intro tracta, saccum continet minorem, cuius ostium externum ad partem inferiorem, posteriorem

Digitized by Google

sinistramque spectat. Praeterea plura ossa solida, tum in folliculos inclusa, tum alia periosteo vero circumdata, et quaedam cartilagines parti sacci maioris abdominali, ac quidem superficiei externae, adiacent aeque atque ossa, quae in cavo sacci minoris posita sunt, quum hicce solo e pariete sacci maioris intro tracto constet. Saccus maior unicam aperturam nativam in cavo abdominis ostendit, quae autem tela cellulosa et foetus externi peritonaeo tecta erat. — Sacci maioris parti infimae ac simul externae, quae dextrae natis tumorem magna ex parte efficit, duo adhaerent intestina (Tab. II. q. q. q.), duae cystes (Tab. II. r. r.) et quaedam ossa ad os sacrum foetus continentis versa, quorum unum in tabula secunda (litt. n.) delineatum est.

Saccus maior cum reliquis foetus interni partibus coniunctus est tum per membranam, cui, tumorem dextrae natis circumdanti, (Tab. II. l. l. l.) duo quasi ligamenta cutanea vel potius cellulosa e sacco minore in cavo abdominis exorta se inserunt, et quae cum sacco extremitates includenti cohaeret, tum per duas cystes huic membranae adhaerentes (Tab. II. r. r.), quae tela cellulosa densa cum extremitatibus superioribus (Tab. II. k.) coniunctae sunt, tum denique per ligamentum cutaneum tenue (Tab. II. p.), quod ab externa sacci maioris parte ad easdem extremitates tendit. Sinistra vero extremitas inferior cum dextri tumoris partibus non cohaeret.

Foetus autem contentus cum continenti coniunctus est partim per os, quod, e sacco minore in cavo abdominis egressum, ad quartam vertebram sacralem affixum est, partim deinde per duo ligamenta, quorum alterum ab externa sacci maioris superficie, alterum ab osse, supra ut sexto significato, venit, et quae ambo quintae ossis sacri vertebrae inserta sunt, partim denique per membranam dextrum tumorem circumdantem (Tab. II. l. l. l.), quae et cum quinta ossis sacri vertebra et cum ligamento sacro-tuberoso coniuncta est. Reliquae foetus interni partes cum continenti sola tela cellulosa cohaerebant.

Vasa sanguifera inveni quidem in foetu interno, sed ad originem usque, quod est dolendum, persequi non potui, quia arteriarum iniectio non successerat, et massa ubique evasa dissectionem valde impediebat. Neque arterias in extremitatibus superioribus atque in inferiore maiore foetus interni inventas ultra has partes, neque arteriam sacram mediam foetus externi ultra os illud maius, ad os sacrum affixum, sub quo procurrit, persequi potui.

Quum autem foetui interno nec placenta, nec funiculus umbilica-

Digitized by Google

lis, neque omnino systema vasorum proprium esset, vasa ad ipsius incrementum et nutritionem necessaria a foetu externo acciperet necesse est. Id respicientes monstrum ad casus a Mayer (1) et Ollivier (2) descriptos referre debemus, a quibus autem eo differt, quod ovi velamentis caret. — Etiam nervum unum in extremitate inferiore maiore foetus interni inveni, sed huius quoque originem investigare nequivi.

Casus quidem noster, quoad positionem et coniunctionem cum foetu continenti, ad illos a Wills (3), de Lassone (4), Prochaska (5), Wolfart (6), Wedemeyer (7), Ollivier (8), Mayer (9), Fattori (10), Himly (11) et in Gentleman's Magazine (12) descriptos referendus, sed singulis in rebus iis minime similis, usque ad hoc tempus rarissimus habendus est.

Variae diversaeque, quemadmodum nascatur hoc monstrum, sententiae iam ab Himly (l. c.) tam accurate explicatae, tam subtiliter examinatae sunt, ut equidem ea tantum repetere possim, quae quicunque hanc rem penitus perspectam habere velit, multo meliora, multo copiosiora loco laudato legere possit. Nihil aliud igitur propositum habemus, nisi ut brevem sententiarum, quas Himly accuratius illustraverit, conspectum ad nostram dissertatiunculam adiungamus, minime tamen singulam quamque sententiam rationibus nec confirmantes, nec refutantes.

Duo in universum sunt modi, quibus haec monstra orta cogitari possunt, quos Himly per disputationis cursum revera quidem commemoravit,

---

(1) Mayer in: v. Graefe und v. Walther's Journal f. Chir. u. Augenheilk. B. X. Berl. 1827. S. 68.

(2) Ollivier, Archives générales de médecine. Tom. XV. Paris 1827. Pag. 548.

(3) Alex. Wills S. J. Buxham. Philos. Transact. Vol. XLV. Year 1748. p. 325.

(4) De Lassone, histoire de l'académie des sciences. Année 1771. (Paris 1774) p. 38.

(5) Prochaska, Med. Jahrb. des Oesterr. Staats. Bd. II. St. 4. 1814. S. 83.

(6) Wolfart, ΑΣΚΛΗΠΙΕΙΟΝ, allg. medic. Wochenblatt. Berl. 1811. No. 47. S. 745.

(7) Wedemeyer in: v. Graefe u. v. Walther's Journ. f. Chir. u. Augenheilk. Bd. IX. Berl. 1826. S. 114.

(8) Ollivier, l. c.

(9) Mayer, l. c.

(10) Fattori, de' feti che rachiudono feti, detti volgarmente gravidi. c. fig Parma 1815. Fol.

(11) E. A. W. Himly, Beiträge zur Anatomie u. Physiol. 2te Liefer. 1831. S. 53.

(12) J. D. in Gentleman's Magazine. Vol. XVIII. Lond. 1748. Dec. p. 535.

Digitized by Google

sed, ut mihi videtur, non satis accurate separavit. Primum enim, ambos foetus verae generationi, secundum vero, foetum internum abnormi vi plasticae debere originem, sumere possumus. Ceterum nullo modo in quaestionem accuratius inquirere in animo est, utrum vis illa occulta, quae hominem procreet, et illa, quae procreatum per vitam servet, una eademque sit, necne; sed arbitramur, nisi magna inde exoriatur confusio, non licere verae generationis ideam cum illa productionis, reproductionis, incrementi aliorum permisceri. Itaque, si de generatione agitur, nullam aliam notionem cum hac coniungere possumus, nisi procreationem totius novae individuitatis, quae inde a principio typum eius generis praebeat, ad quod generatores pertinuerint. Ovulum humanum statim post conceptionem iam homo est, totum enim individuum efficit, quod in semet ipso caussam et legem, extra sese conditiones tantum viae habet. E contrario productionem dicendam esse putamus partium tantum vel normalium vel abnormium conformationem, quibus ipsis non insit vitae ex propria sibi insita vi agendae et servandae potestas, sed quae non solum originem, sed caussam quoque et conditionem perduraudi illi debeant individuo, quod, ut totum, magis minusve participent, sine quo autem esse et aliquid valere desinant. Hoc sensu nulla unquam pars per generationem, nullus unquam totus homo per productionem oriri potest. Sed fieri quidem potest, ut infaustis rationibus conditionibusque individui, quod, ut totum, per generationem procreatum fuisset, pars tantum vel conformata sit, vel reliqua restet; immo vero, ut vi plastica incognito modo mutata perfectiores quidem partes producantur, quae autem, quam sint perfectissimae, numquam tamen hominem constituere possint. — His duabus notionibus hic veluti oppositis seiunctis, si ambos foetus per generationem ortos cogitaveris, primum ab iisdem parentibus procreati, aliis verbis germani esse possunt. Haec sententia in diversas iterum dividitur, prout ambos foetus aut in utero demum concretos, aut iam in ovario coniunctos esse arbitrarentur. Ex scriptoribus, qui concretionem in utero accipiant, alii ad superfoetationem refugerunt, sententiam, ut Himly demonstravit, omnium minime verisimilem atque etiam non necessariam, alii vero ambos foetus per unum eundemque generationis actum ortos esse putarunt. Sed J. F. Meckel (Handbuch der pathol. Anat.) iam omnino duplicitatem monstrosam non posse concretione nasci accuratissime exposuit, et Himly quoque hanc sententiam quoad foetum in foetu novis gravibusque argumentis refutavit. — Ambo deinde foetus germani esse possunt, quatenus a primordio iam in ovario coniuncti

Digitized by Google

fuissent. Huic sententiae, quam plures scriptores priores iam attigerunt, tum Fattori diligentius explicavit, Himly quoque assentit, qui, ovulum, ait, externum iam intra vesiculam Graafianam alterum internum continere, ambo ovula, tam externum quam internum simul foetata esse, ambo inde a primordio usque ad perfectam evolutionem unam eandemque inter sese positionem servare, (exceptis iis casibus, ubi ovulum internum, ad foetus externi testem vel in teste situm, una cum hocce in scrotum descenderit), ambos denique in utero simul evolvi, externum vero ovulum eiusque embryonem properius et perfectius quam internum, praecipue quia hoc a principio iam minimum, exiliter formatum et imperfectum ovulum fuerit, praeterea etiam quia postea propter positionem male nutritum sit. Contra hanc sententiam nihil repugnat, nisi quod istae rationes perscrutando nondum inventae sint atque hac ex caussa argumento affirmanti careant.

Ab iis, quarum adhuc mentionem fecimus, omnino diversa est sententia, secundum quam alter foetus alterum procreaverit, id est, ut nos saltem intelligimus, per veram generationem. Idem illi quoque scriptores procul dubio intellexisse videntur, qui hoc omnino fieri non posse contenderint. Illam vero sententiam J. F. Meckel contra argumenta praecipue ab Hufeland et Prochaska prolata defendit et monstrare conatus est, ei, etiamsi non verisimillimae, attamen aliquid auctoritatis tribuendum, eamque omnino non esse refutandam. Sed Meckel, ut mihi quidem videtur, generationis et productionis notionem saepius permiscuit, atque ex parte ab unius rei analogia alteram fieri posse deduxit. Plura eius argumenta, si generationem a productione distinxeris, eo tolluntur. Quum enim quaeramus necesse sit, an foetus interni rudimenta ad individuum pertineant, quod tale ab externo progeneratum fuisset, id omnino refutare debemus, partim quia singulus homo non genus, sed solum sexum exprimit atque igitur generationis solitariae non potens est, partim quia minime eius potens esset prima iam aetate, qua omnis vis plastica ipsius evolutioni inserviat, quo quidem vis plasticae evagationem, ut pseudoproductionem, faciliorem explicationem habere posse concedamus, nequaquam vero generationem. Praecocium vero mensium, quae Meckel profert, exempla iam a Naegele (Erfahrungen und Abhandlungen aus dem Gebiete der Krankheiten des weiblichen Geschlechts 1812. pag. 297. sqq.) ponderata sunt, neque dubitamus, quin seminis quoque secretionis praecocis exempla simili modo explananda sint, sed eorum diiudicatio a nostra dissertatiuncula est aliena. Adiiciamus denique opus

Digitized by Google

est, foetum, etiamsi generationis solitariae, id est ovuli procreandi, potens esset, haud tamen esse idoneum, in quo veluti gravido hocce ovulum evolvi possit; nam graviditas totius est mulieris functio, neque solius uteri vel solius partis, cui ovulum inhaeret. Omnibus tandem concessis, mirandum tamen esset, istam solitariam generationem et graviditatem in foetibus tantum neque sub conditionibus, ad generationem multo aptioribus, a natura effici; namque huius modi monstra, quae in adultis reperta sunt, ipsa congenita esse censent.

Earum adhuc sententiarum mentionem fecimus, quibus uterque foetus individuum vel, aliis verbis, ex suo ovulo ortus habetur. Ab iis maxime differt sententia, secundum quam interni foetus rudimenta vi tantum plastica incognito modo demutata producantur, vel ex uno ovulo ambo foetus exoriantur. Hoc modo foetus nec germani essent, neque alter alterum procrearet, sed materia, ad locum formationis adducta, formam abnormem acciperet. Haec sola sententia nobis restat, qua multa alia quoque monstra, ut abnormem ossium, dentium, crinium productionem, parasitos deinde, quos Burdach vocat insidentes, duplicitatem denique monstrosam explicemus; istas enim duas posteriores species concretione explicari non posse, Meckel multis gravibusque argumentis probavit. Non multum interest, utrum vis plasticae aberrationem a caussis deducas, quae inter graviditatem conformationem normalem turbaverint, an hic quoque primitivam germinis indolem respicias; non enim illam intelligo ovuli duplicitatem, quae instrumentis fortasse investigari possit. Sententiam, de qua agimus, Burdach, etiamsi ipse eam non acceperit, tamen eo sustentavit, quod foetum in foetu a parasitis inclusione tantum differre doceret atque haec monstra parasitos nidulantes et insidentes appellaret. Meckel argumentis, quae pro generatione solitaria protulit, illam sententiam magis defendit quam hanc ipsam. Interea alios foetus in foetu cum parasitis et duplicitate monstrosa haud conferri posse Himly exposuit; alios vero ad productionem abnormem verisimiliter referendos esse concessit, eos enim, in quibus partes inclusae ad systema corporis vegetativum pertinerent, simplicissimae essent, nec veris fortasse ovi velamentis circumdatae, nec cum velamento placenta, funiculo umbilicali vel vasis ei similibus coniunctae essent. In horum numerum potius descriptum quoque monstrum referri posse arbitramur. —

Digitized by Google

EXPLICATIO TABULARUM.

TABULA PRIMA.

Maiorem sinistrae natis tumorem incisura perpendiculari apertum ostendit. Extremitates foetus interni superne reflexae sunt.

a. a. a.	Cutis dorsi	foetus externi.
b. b.	Cutis natis sinistrae incisa	
c.	Orificium ani	
d.	Vulva	

Partes ad foetum internum pertinentes:

e. e. Superficies interna laevis membranae, quae saccum extremitates includentem constituit et in cutem extremitatum continuatur.

f. Pes (sinister?).

g. g. Pes (dexter?).

h. Manus concretae.

TABULA SECUNDA.

Tumor dexter, prope ani orificium situs, itidem incisura perpendiculari apertus et cum sinistro tumore incisura transversa coniunctus est.

a. a. a. a.	Cutis reflexa	foetus externi.
b.	Os coccygis	
c.	Glutaeus maximus dexter	
d. d.	Glutaeus maximus sinister	
e.	Vulva.	

Partes ad foetum internum pertinentes:

f. f.	Superficies interna sacci extremitates includentis.
g.	Pes (sinister?).
h.	Pes (dexter?).
i.	Os, ad hunc pertinens.
k.	Manus concretae.
l. l. l.	Membrana, quae tumorem dextrum magna ex parte circumdabat.
m. m. m.	Tria ossa, folliculis inclusa.
n.	Os quoddam.
o. o. o.	Maioris sacci abdominalis pars, quae per pelvis cavum ad natem versus dextram descendit.
p.	Ligamentum cutaneum, quod saccum abdominalem maiorem cum manibus concretis coniungit.
q. q. q.	Intestina foetus interni.
r. r. r. r. r. r. r.	Tumores cystici.

Digitized by Google

Tab. I.

Digitized by Google

Tab. II.

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

Juli 1914.

1914. **Beihefte** Beiheft 6.

zum

Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene

Band 18

unter Mitwirkung

DES INSTITUTS FÜR SCHIFFS- UND TROPENKRANKHEITEN IN HAMBURG

und mit besonderer Unterstützung der

DEUTSCHEN KOLONIAL-GESELLSCHAFT

herausgegeben von

Prof. Dr. **C. Mense**, Cassel.

Die Ätiologie der Beriberi II

Von

Dr. H. Schaumann

Aus dem Insitut für Schiffs- und Tropenkrankheiten in Hamburg
Direktor Prof. Dr. Nocht

Leipzig, 1914.
Verlag von Johann Ambrosius Barth
Dörrienstraße 16.

Die Beihefte erscheinen in zwangloser Folge. Am Schluß jedes Jahres wird ein Haupttitel und Inhaltsverzeichnis ausgegeben. Jedes Heft wird einzeln berechnet. Abonnenten auf alle Hefte eines Jahrganges erhalten einen um 20% ermäßigten Preis eingeräumt. Durch alle Buchhandlungen, sowie direkt von der Verlagsbuchhandlung zu beziehen.

Einzelpreis M. 9.—. *Subskriptionspreis M. 7.20.*

G. E. STECHERT & Co.
Allent Hafner
New York

Digitized by Google

VERLAG VON JOHANN AMBROSIUS BARTH IN LEIPZIG.

Beihefte zum Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene in zwangloser Folge erscheinend. Jedes Heft ist einzeln käuflich. Der Preis der Hefte richtet sich nach dem Umfang. **Die Beihefte** bringen monographische Darstellungen über verschiedene den Tropenarzt interessierende Themata. Sie wollen das Archiv selbst entlasten, andererseits ermöglichen, daß größere Arbeiten ungeteilt veröffentlicht werden können. Sie erscheinen nach Bedarf und sind einzeln käuflich. Bei Bezug sämtlicher Beihefte eines Jahrganges wird ein ermäßigter Preis eingeräumt.

Beihefte zu Band XI, 1907 (280 S. m. 9 Tafeln)	Preis M. 11.—.
Beihefte zu Band XII, 1908 (436 S. m. 33 Tafeln)	Preis M. 18.—.
Beihefte zu Band XIII, 1909 (501 S. m. 18 Tafeln)	Preis M. 18.—.
Beihefte zu Band XIV, 1910 (721 S. m. 15 Tafeln)	Preis M. 22.—.
Beihefte zu Band XV, 1911 (521 S. m. 37 Tafeln)	Preis M. 21.40.
Beihefte zu Band XVI, 1912 (742 S. m. 23 Tafeln)	Preis M. 20.40.

Die Beihefte zu Band XVII, 1913 (566 S. m. 44 Tafeln, Preis M. 23.40), enthalten:

1. Beiträge zur **Morphologie und Differentialdiagnose der Mikrofilarien** (Fülleborn). 72 S. mit 8 Tafeln. 1913. Einzelpreis M. 6.—.
2. Zur Klinik und **Morphologie der Filaria und Mikrofilaria loa (diurna)** (Meinhof). 38 S. mit 8 Texttafeln. 1913. Einzelpreis M. 1.50.
3. Abwässerbeseitigung **in den Tropen** (Weissenborn). 47 S. mit 20 Abbildungen im Text. 1913. Einzelpreis M. 2.25.
4. Die Bekämpfung der **Lepra in Deutsch-Ostafrika** (Pelper). 105 S. mit 39 Abbildungen im Text, 3 Tafeln und 1 Karte. 1913. Einzelpreis M. 5.—.
5. Die Epidemiologie der **asiatischen Cholera seit 1899 (VI. Pandemie)** (Friesen). 81 S. mit 9 Karten und 1 Kurve. 1913. Einzelpreis M. 3.—.
6. Zur Kenntnis der Balantidiosis. Zusammenfassende Darstellung (Prowazek). 24 S. mit 2 Tafeln und 9 Abbild. im Text. 1913. Einzelpreis M. 2.50.
7. **Ueber eine medizinische Studienreise nach Panama, Westindien und den Vereinigten Staaten** (Fülleborn). 65 S. mit 8 Tafeln und 8 Abbild. im Text. 1913. Einzelpreis M. 4.—.
8. **I. Studien über die Morphologie und Entwicklung der Entamoeba coli Lösch emendata Schaudinn in Japan; II. Studien über die Ruhramöben in Japan und Nordchina** (Asakawa). 47 S. mit 2 einfachen und 2 Doppeltafeln. 1913. Einzelpreis M. 2.—.
9. **Untersuchungen über das Vorkommen der Larven von Onchocerca volvulus in Lymphdrüsen und in der Zirkulation** (Fülleborn und Simon). 18 S. mit einer Doppeltafel. 1913. Einzelpreis M. 1.—.
10. **Beiträge zur Kenntnis der Sprue (Aphthae tropicae)** (Justi). 53 S. mit 1 farbigen Doppeltafel. 1913. Einzelpreis M. 2.—.

Von den Beiheften zu Band XVIII, 1914, sind bisher erschienen:

1. **Erfahrungen über die tierischen Trypanosomen-Krankheiten Deutsch-Ostafrikas** (Braun und Teichmann). 39 S. mit 2 Abbildungen und 1 farbigen Tafel. 1914. Einzelpreis M. 1.50.
2. **Studien über Amöbenenteritis** (Izar). 39 S. mit 1 Doppeltafel. 1914. Einzelpreis M. 1.50.
3. **Essais thérapeutiques dans la trypanosomiase humaine** (Mesnil et Dubois). 36 S. mit 11 Tabellen und 1 Karte. Einzelpreis M. 1.50.
4. **Die Wirkung der Malariaprophylaxe bei den Missionsangestellten in Kamerun** (Fisch). 39 S. mit 18 Figuren. 1914. Einzelpreis M. 1.25.
5. **Festschrift zur Eröffnung des neuen Instituts für Schiffs- und Tropenkrankheiten zu Hamburg** (verfaßt von den Mitgliedern des Instituts). 202 S. mit 7 schwarzen und 3 farbigen Tafeln, 7 Grundrissen und 56 Abbildungen und Kurven im Text. 1914. Einzelpreis M. 5.50.

Digitized by Google

Digitized by Google

Beihefte

zum

Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene

unter besonderer Berücksichtigung

der Pathologie und Therapie.

Band 18.

Mit besonderer Unterstützung des Instituts für Schiffs- und Tropenkrankheiten in Hamburg und der Deutschen Kolonial-Gesellschaft

herausgegeben von

Prof. Dr. **C. Mense**, Cassel.

1914. Beiheft 6.

Leipzig, 1914

Verlag von Johann Ambrosius Barth

Dörrienstraße 16.

Digitized by Google

Die Ätiologie der Beriberi II.

Von

Dr. H. Schaumann

(Aus dem Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten in Hamburg
Direktor Prof. Dr. Nocht)

Leipzig 1914
Verlag von Johann Ambrosius Barth
Dörrienstraße 16.

Digitized by Google

(Der Redaktion eingeliefert am 11. März 1914.)

Digitized by Google

Inhaltsverzeichnis.

	Seite
1. Einleitung	7
2. Experimentelle Polyneuritis der Tiere	10
I. Reis, Reiskleie und Reiskleiepräparate	10
1. Geschliffener Reis	10
2. Ungeschliffener Reis	14
3. Ausgezogene Reiskleie	14
4. Alkoholischer Reiskleieauszug	15
5. Salzsaures Reiskleie-Extrakt	17
6. Frische Reiskleie, mit Alkohol erschöpfte Reiskleie und alkoholisches Extrakt aus Reiskleie (Vergleich der Wirksamkeit)	19
7. Phytin aus Reiskleie	20
8. Rohvitamin aus Reiskleie	21
9. Antiberiberin (Dr. Tsuzuki)	21
10. Frische Reiskleie (Versuche an Mäusen)	21
II. Hefe und Hefepräparate	22
1. Entfettete Hefe, mit Alkohol ausgezogene Hefe und alkoholischer Hefeauszug (Vergleich der Wirksamkeit)	22
2. Entfettete, erst mit Alkohol, dann mit 10%iger H_2SO_4 hydrolysierte Hefe	23
3. Salzsaures Hefeextrakt	24
4. Hefelezithin und Hefenukleinsäure-Eiweiß (gemischt)	24
5. Phosphatid aus Hefe	25
6. Hefevitamin (Torulin)	26
7. Spaltprodukte der Hefenukleinsäure (Nukleinbasen)	26
8. Rohvitamin aus hydrolysierter Hefe	28
9. Hefeauszug für parenterale Anwendung (therapeutische Anwendung bei atrophischer Beriberi)	29
III. Mais	30
IV. Samen von Phaseolus radiatus	32
V. Cholin, Betain und Neurin	33
VI. Blut, tierische Organe und Präparate aus diesem	34
1. Blut. a) Taubenblut	34
b) Kaninchenblut	34
c) Meerschweinchenblut	35
2. Gehirn. a) Taubenhirn	35
b) Schafhirn	35
3. Herzmuskel vom Rinde	35
4. Meerschweinchenleber	36
5. Rohvitamin aus Stierhoden	36
VII. Verschiedene andere Substanzen	38
VIII. Gedrängte Übersicht der Ergebnisse (Versuche Nr. 50—83)	40
IX. Tabellen I, II und III (Versuche Nr. 50—83)	42
X. Protokolle der Versuche Nr. 50—83	45
1. Versuche mit Reis und Reiskleiepräparaten (Nr. 50—63c)	45
Reiskleie-Extrakt und Präparate (Darstellung)	59
2. Versuche mit Hefe und Hefepräparaten (Nr. 64—68)	61
Hefepräparate (Darstellung) u. Tierversuche	66

Digitized by Google

3. Versuche mit Mais (Nr. 69—71 b) 69
4. Versuche mit Phaseolus radiatus-Bohnen und einem Präparat aus diesen (N. 72—73) 72
5. Versuche mit Cholin, Betain und Neurin (Nr. 74—76) . . . 73
6. Versuche mit Blut, tierischen Organen und Präparaten aus diesen (Nr. 77—83) 76
Analysen von Gehirn, Lendenmuskel und Herzmuskel . . . 78
Rohvitamin aus Stierhoden (Darstellung) 78
XI. Stoffwechselversuche 79
A. Versuche mit Kaninchen (Nr. 1—4) 80
B. Versuche mit Tauben (Nr. 5—14) 82
XII. Gedrängte Übersicht der Stoffwechselversuche Nr. 1—14 90
XIII. Tabellen IV, V, VI (Stoffwechselversuche Nr. 5—14) . . 92
XIV. Protokolle der Stoffwechselversuche Nr. 1—14 94
A. Kaninchen Methodik 94
Steffwechselversuch Nr. 1 (Mais) 97
„ Nr. 2 (Gelbe Erbsen) 98
„ Nr. 3 (Mais und 10% $CaCO_3$) 100
„ Nr. 4 (Mais und entfettete Hefe) . . . 101
B. Tauben Methodik 103
Stoffwechselversuch Nr. 5 (Geschliffener Reis) 104
„ Nr. 6 „ „ 105
„ Nr. 5 und 6 (Übersicht) 107
„ Nr. 7 (Geschliffener Reis + Reiskleie) . 107
„ Nr. 8 (Geschliffener Reis + Hefe . . . 109
„ Nr. 9 (Geschliffener Reis + Reiskleieasche) 111
„ Nr. 10 (Abgebrochener Versuch) 114
„ Nr. 11 (Geschliffener Reis + Rohvitamin aus Reiskleie 114
„ Nr. 12 (Geschliffener Reis + Hühnereiweiß + Hefeasche + Rohvitamin) . . 116
„ Nr. 13 (Samen von Phaseolus radiatus) . 118
„ Nr. 14 „ „ „ „ . 120
3. „Inzuffiziente" Nahrungsmittel (Reis, Konserven u. a. m.) . . . 122
4. Für die „Suffizienz" von Nahrungsmitteln in Betracht kommende, bislang überhaupt oder als solche nicht bekannte Stoffe („antineuritisches" Prinzip, „Vitamine", „Aktivatoren", „Hormone") . 144
5. Stoffwechsel bei Beriberi (im allgemeinen) 162
6. Stickstoffwechsel bei Beriberi 168
7. Phosphorstoffwechsel bei Beriberi (unter Berücksichtigung des Phosphorstoffwechsels überhaupt) 177
8. Kohlehydratstoffwechsel bei Beriberi 216
9. Mineralstoffwechsel bei Beriberi 217
10. Experimentelle Polyneuritis der Tiere und Beriberi 218
11. Schlußbetrachtungen 221
12. Literaturverzeichnis a) Beriberi 232
b) Anderweitige Literatur 242
13. Autorenregister 247
14. Sachregister 249

Digitized by Google

1. Einleitung.

Die Untersuchungen und Tierversuche, deren Beschreibung und Ergebnisse den Gegenstand dieser Veröffentlichung bilden, sind im Anschluß an die schon früher von mir ausgeführten und veröffentlichten Arbeiten (152—156) zur Aufklärung der Beriberi-Ätiologie unternommen und im Laufe der letztvergangenen drei Jahre mit wiederholten, durch andere dringende Obliegenheiten verursachten Unterbrechungen ausgeführt worden. Die inzwischen durch zahlreiche Forschungen auf diesem Gebiete gewonnenen neuen Ergebnisse haben ohne Zweifel eine weitere Klärung der hier vorliegenden Verhältnisse gebracht. Besonders scheint die Darstellung von „Vitaminen" als mehr oder weniger chemisch reine Produkte aus verschiedenen, zum Teil schon früher als wirksam bekannten Stoffen (Reiskleie, Hefe usw.) das Problem seiner endgültigen Lösung näher gebracht zu haben. Ob aber die wiederholt ausgesprochene Ansicht genügend begründet ist, daß mit der Feststellung der eigentümlichen und überraschenden Wirkungsweise der „Vitamine" alle die für die Ätiologie der Beriberi in Betracht kommenden kausalen Momente eine so gut wie restlose Erklärung gefunden haben, erscheint mir aus den später auszuführenden Gründen mehr als zweifelhaft.

Bei den bisherigen Untersuchungen hat man sich mit wenigen Ausnahmen darauf beschränkt, die vorbeugende oder heilende Wirkung festzustellen, welche eine Reihe von Stoffen und aus diesen hergestellte Präparate (Extrakte, Vitamine u. a. m.) auf die bei Tieren nach der einseitigen Ernährung mit bestimmten Nahrungsmitteln auftretenden Lähmungen äußern und hieraus zuweilen sehr weitgehende Schlüsse gezogen. In der einschlägigen Literatur finden sich ferner Mitteilungen über Stoffe, denen nur eine geringe oder vorübergehende „antineuritische" Wirkung zukommt [1]). Über die bei der experimentellen Polyneuritis der Tiere auftretenden pathologisch-anatomischen Veränderungen der Organe begegnet man in der Fachliteratur hauptsächlich Angaben über die Degeneration der peripheren Nerven und vereinzelt auch über die des Rückenmarks sowie über Veränderungen am Herzen. Chemisch sind solche Organe nur ausnahmsweise und dann meistens auch nur sehr oberflächlich untersucht worden, obschon derartige Untersuchungen wahrschein-

[1]) Auch wird über eine Reihe von Substanzen berichtet, welche sich bei den mit ihnen angestellten Versuchen als in diesem Sinne unwirksam erwiesen. In der Folge sollen die hierauf bezüglichen Ergebnisse kurz zusammengefaßt und erörtert werden.

Digitized by Google

lich ebenfalls wertvolle Anhaltspunkte für die dieser Krankheit eigentümlichen Stoffwechselstörungen zu geben imstande wären. Auch Stoffwechseluntersuchungen, welche wohl die wertvollsten Grundlagen für die Beurteilung der bei der experimentellen Polyneuritis der Tiere und bei der menschlichen Beriberi auftretenden Stoffwechselanomalien zu geben vermögen, sind nur sehr vereinzelt ausgeführt worden. Ich habe mich bei den hier zu besprechenden Versuchen bemüht, diese Lücke teilweise auszufüllen. Hierbei bin ich zunächst bestrebt gewesen, einige der zu dem Symptomenkomplex der experimentellen Polyneuritis gehörigen Krankheitserscheinungen in ihrem Verhältnis zueinander eingehender zu prüfen, um für dieses Verhältnis, soweit es möglich ist, einen zahlenmäßigen Ausdruck zu finden. Ferner habe ich eine Reihe von Stoffwechseluntersuchungen ausgeführt, welche mir für die Lösung der vorliegenden Aufgabe wichtig erschienen, und diesen einige chemische Untersuchungen angeschlossen, von welchen ich mir weitere Aufklärung versprach.

Der Umstand, daß ich sämtliche nachstehend aufgeführten Arbeiten allein und mit zum Teil recht unzulänglichen Hilfsmitteln auszuführen hatte, wird es verständlich erscheinen lassen, daß aus Mangel an Zeit oder an geeigneten Hilfsmitteln manche Versuche und Untersuchungen unterbleiben mußten, welche mir zur weiteren Klärung der vorliegenden Probleme geeignet erscheinen. Hierher rechne ich vor allem die chemische Untersuchung der Organe von Tieren, welche an Polyneuritis zugrunde gegangen sind. Ein weiteres Hindernis bot die Schwierigkeit der Darstellung größerer Mengen von „Vitaminen", welche zur Ausführung umfangreicherer, vergleichender Stoffwechseluntersuchungen genügten.

Da es für meine Zwecke selbstverständlich erforderlich war, die einschlägige Literatur genauer zu verfolgen, so habe ich dieser Veröffentlichung ein möglichst vollständiges Verzeichnis der Beriberi-Literatur der letztvergangenen drei Jahre hinzugefügt, welches vielleicht den auf diesem Gebiete Arbeitenden zuweilen von Nutzen sein wird. Mit Rücksicht auf die Einteilung des zu behandelnden Stoffes habe ich mich im wesentlichen von praktischen Gesichtspunkten leiten lassen. Ein Inhaltsverzeichnis sowie ein Autoren- und Sachregister werden die Orientierung erleichtern.

Bei den in der Folge zu besprechenden Untersuchungen bin ich bemüht gewesen, alle anderweitigen neueren Beobachtungen und Forschungsergebnisse, welche zu meinen eigenen Arbeiten in Beziehung stehen, zu erwähnen und, wo es mir zweckmäßig schien, zu erörtern.

Ich habe so versucht, der Lösung des vorliegenden Problems näher zu kommen, bin mir aber wohl bewußt und möchte besonders betonen, daß mir die hier wiederzugebenden Untersuchungen und deren Resultate keineswegs zu seiner endgültigen Lösung zu genügen scheinen. Die Aufgabe scheint mir, je mehr ich mich mit ihr beschäftigt habe, um so komplexer und verwickelter, und es deucht mich, daß die bislang vorliegenden Ergebnisse noch keineswegs ausreichend sind, um ein klares und in seinen Einzelheiten befriedigendes Bild über die Pathogenese der Beriberi zu liefern.

Digitized by Google

Herr Dr. da Rocha-Lima hatte die Güte, die in dieser Arbeit aufgeführten Nervenuntersuchungen auszuführen. Ich möchte ihm auch an dieser Stelle hierfür meinen aufrichtigen Dank aussprechen.

Den Herren C. F. Boehringer und Söhne bin ich für die zum Teil recht mühevolle und zeitraubende Darstellung einer Anzahl von Reiskleiepräparaten (Rohvitamin u. a. m.) und die Durchführung einer Reihe von Versuchen, die nur in großem Maßstabe ausführbar waren, zu lebhaftem Danke verpflichtet.

Digitized by Google

2. Experimentelle Polyneuritis der Tiere.

I. Reis, Reiskleie und Reiskleiepräparate (Protokolle S. 45).

Die bei Tauben und Hühnern infolge einseitiger Ernährung mit geschliffenem Reis als Regel auftretenden klinischen Erscheinungen (Abmagerung, Abnahme der Freßlust, Durchfall, Lähmung der Beine und Flügel, Atemnot und Zyanose) sind schon so oft beschrieben worden, daß sie als bekannt vorausgesetzt werden dürfen.

1. Geschliffener Reis (ohne jede Zugabe).

Lebensdauer: Mit Rücksicht auf die Lebensdauer ausschließlich mit geschliffenem Reis ernährter Tauben beobachtet man relativ große Unterschiede. Bei meinen Versuchen waren die Grenzwerte 14 und 54 Tage. Das arithmetische Mittel aus einer größeren Versuchsreihe betrug 38 Tage. Diese großen Unterschiede sind wohl teilweise den Schwankungen im Gehalt verschiedener Reissorten an den hier in Frage kommenden Stoffen zuzuschreiben. So lebten Tauben, die mit vorher gewässertem Reis ernährt wurden, nicht einmal halb so lange (12 Tage) wie solche, die mit derselben, aber nicht gewässerten Reissorte gefüttert wurden (30 Tage); wie ich dies in einem schon veröffentlichten Versuche (152) festgestellt habe. Es empfiehlt sich deshalb sehr, bei vergleichenden Versuchen immer nur eine und dieselbe Reissorte zu verfüttern. Ein anderer hierher gehöriger Umstand, der mir bei meinen Versuchen auffiel, war der, daß große und schwere Tauben im allgemeinen die Fütterung mit geschliffenem Reis länger aushalten als kleine, leichte Tauben. Auch Alter, Rasse und Farbe scheinen eine Rolle zu spielen. Feld- und Brieftauben erwiesen sich mir als die widerstandsfähigsten. Weiße oder sehr hell gefärbte Tauben scheinen viel empfindlicher zu sein als dunkel gefärbte. Als besonders empfindlich erschienen mir junge, noch nicht ausgewachsene Tauben. Hauptsächlich aber scheinen individuelle, den Stoffwechsel betreffende Unterschiede hier große Unterschiede zu bedingen.

Abmagerung (Gewichtsverlust). Auch diese ist nicht geringen Schwankungen unterworfen. Die Extreme von Beginn des Versuches an bis zum Tode waren bei meinen Versuchen 28,75% und 52,86%. (Arithmetisches Mittel von zwölf Versuchen: 41,99% vom Anfangsgewicht). Die mehr oder minder lange anhaltende Freßlust scheint hier insofern einen Einfluß zu üben, als diejenigen Tauben, welche gegen Ende des Versuches noch mehr Appetit haben und daher mehr Nahrung aufnehmen, im allgemeinen eine geringere Gewichtsabnahme aufweisen. Indessen

Digitized by Google

spielen hierbei individuelle Unterschiede rücksichtlich der Ausnutzung der aufgenommenen Nahrung allem Anscheine nach eine ebenso große, wenn nicht größere Rolle. Chamberlain und Bloombergh (32) geben an, daß Hühner, die keine Nahrung erhalten, und solche, die nach Belieben geschliffenen Reis aufnehmen, in der Mehrzahl der Fälle mit ungefähr derselben Geschwindigkeit an Körpergewicht abnehmen. Im allgemeinen ist zweifellos die durchweg auftretende Abmagerung hauptsächlich, wenn auch nicht ausschließlich, durch die geringe spontane Nahrungsaufnahme bedingt.

Nahrungsaufnahme. Die Freßlust nimmt bei Hühnern und Tauben im Laufe der Ernährung mit geschliffenem Reis durchweg allmählich und stetig ab. Im Anfang des Versuches nehmen sie im allgemeinen den geschliffenen Reis noch gierig auf. Allmählich läßt der Appetit nach, und schließlich pflegt die Nahrungsaufnahme eine minimale zu sein. Häufig beobachtet man, daß die Tauben mehrere Tage lang nichts fressen und dann plötzlich wieder einen Tag oder mehrere Tage lang relativ große Mengen von geschliffenem Reis aufnehmen. Bei meinen Versuchen mit fünf Tauben nahmen diese durchschnittlich auf pro Tag und Taube 6,25 g, 6,66 g, 6,70 g, 7,15 g, im Durchschnitt 6,69 g. Diese Zahlen zeigen eine relativ große Übereinstimmung. Pro Tag und 100 g Körpergewicht berechnet betrug die Aufnahme: 2,04 g, 2,38 g, 2,46 g und 2,54 g, im Durchschnitt 2,355 g. Wie aus dem Stoffwechselversuch Nr. 14 hervorgeht, bedarf eine ausgewachsene Taube von 343 g Gewicht, um sie im Ernährungsgleichgewicht und auf Gewichtskonstanz zu erhalten, pro Tag etwa 21 g Phaseolus-radiatus-Bohnen = 60,87 Kalor. (= 18,88 g Reis). Ihr täglicher Bedarf stellt sich hiernach ungefähr für N. auf 0,661 g, Kohlehydrate 11,76 g, Fett 2,73 g, P_2O_5 0,194 g. Die bei einseitiger Ernährung mit geschliffenem Reis durchschnittlich täglich und spontan aufgenommene Menge Reis von 6,69 g entspricht aber nur 21,57 Kalor., und die mit dieser Menge aufgenommenen Quantitäten von Stickstoff (0,069 g), Kohlehydraten (5,385 g) und P_2O_5 (0,0116 g) bleiben demnach weit unter dem Bedarf zurück. Wenn diese Zahlen auch unter Berücksichtigung der Verschiedenheit der Ausnutzungsquotienten verschiedener Nahrungsmittel und verschiedener Individuen auf absolute Genauigkeit keinen Anspruch haben, so dürften sie dennoch als annähernd genaue Werte geeignet sein, als Norm zum Vergleiche mit den später zu erörternden Versuchen herangezogen zu werden.

Eine Zusammenstellung der Durchschnittswerte ergibt folgende Zahlen:

Pro Tag und Taube von 343 g Körpergewicht:

	Bedarf an:	Gehalt von 6,69 g Reis an:
Stickstoff	0,66 g	0,069 g
Kohlehydrate	11,76 „	5,385 „
Fett	2,73 „	0,012 „
Phosphorsäure (P_2O_5)	0,19 „	0,028 „
Energiewerten	60,87 Kalor.	21,57 Kalor.

Digitized by Google

Der Berechnung (Versuch 14. S. 89 u. 120) zufolge würde der einer Menge von 18,9 g Reis entsprechende Energiewert genügen müssen, um den täglichen Bedarf einer Taube von 343 g Körpergewicht zu decken. Cooper (35), welcher Tauben zwangsweise mit geschliffenem Reis fütterte, fand, daß er, um diese auf Gewichtskonstanz zu erhalten, etwa $^1/_{15}$ des Körpergewichtes der betreffenden Taube brauchte. Es würde hiernach eine Taube von 343 g Gewicht 22,7 g brauchen. Berücksichtigt man individuelle Unterschiede und die Verschiedenheiten, die auch geschliffene Reissorten verschiedener Herkunft in ihrer chemischen Zusammensetzung aufwiesen, so ist die Differenz (3,8 g) des berechneten und des auf experimentellem Wege direkt gefundenen Bedarfes nicht sehr groß.

Lähmungen. Die nach einseitiger Fütterung mit geschliffenem Reis als Regel bei Hühnern und Tauben auftretenden Paresen und Paralysen zeigen erhebliche Unterschiede bei verschiedenen Individuen mit Rücksicht auf die Art der Lähmungen, die Intensität derselben und den Zeitraum, der bis zum Auftreten derselben verstreicht. Toyofuku und Saito unterscheiden, wie Miura (132) wiedergibt, bei der Polyneuritis gallinarum zwei Formen, die paralytische und die hypertonische Form. Die erstere ist den Verfassern zufolge charakterisiert durch zunehmende Appetitlosigkeit und allgemeine Schwäche, welche das betreffende Tier am Stehen und Laufen hindert. Kopf und Flügel hängen matt herab, die Augen sind geschlossen, der Schnabel ist halb geöffnet, die Nägel sind zyanotisch, der Stuhl ist diarrhöisch, und die Muskeln des Halses und der Beine scheinen paretisch zu sein. Bei der hypertonischen Form soll das Anfangsstadium dem der paralytischen Form ähnlich sein. Später tritt in den Nackenmuskeln Hypertonie ein, sobald die Tiere versuchen, Nahrung aufzunehmen. Der Kopf wird hierbei nach hinten gezogen, ähnlich wie bei Opisthotonus der Meningitiskranken, und bisweilen fällt das Tier nach hinten über. Dieser Krampf, der durch äußere Reize ausgelöst zu werden scheint, wiederholt sich zuweilen öfter. Beide Formen können ineinander übergehen.

Vedder und Clark (189) unterscheiden bei Hühnern drei Formen: 1. Eine Form, in welcher neuritische Symptome sich mit allgemeiner Schwäche paaren. 2. Eine Form, bei welcher neben einem im allgemeinen guten Gesundheitszustande ausgesprochene Neuritis besteht. 3. Eine fulminante Form, bei welcher Neuritissymptome fehlen, aber größere allgemeine Hinfälligkeit und Schwäche bestehen. Nach Vedder und Clark ist es vorzüglich die unter 3. angeführte Form, welche durch entsprechende Behandlung (Alkohol. Reiskleieextrakt) schnell behoben werden kann.

Was den bis zum Auftreten der Lähmungen verstreichenden Zeitraum angeht, so beobachtet man auch hier sehr große Verschiedenheiten bei verschiedenen Individuen (Tauben und Hühnern), doch scheinen diese Unterschiede bei Tauben noch ausgesprochener zu sein als bei Hühnern. Die Paresen und Paralysen treten bei Tauben zuweilen allmählich auf, und es verstreicht dann mitunter ein relativ langer Zeitraum (3—8 Tage), bis die Tiere völlig gelähmt sind und eingehen. In anderen Fällen machen sich die Lähmungen plötzlich und sofort sehr stark bemerkbar. Die Tauben leben

Digitized by Google

aber trotzdem zuweilen noch ziemlich lange (mehrere Tage). Bei Hühnern, die beim Auftreten der Lähmungen noch einen relativ guten Ernährungszustand aufwiesen, soll Vedder und Clark (189) zufolge bei fortgesetzter Fütterung mit geschliffenem Reis dieser Zustand sogar bis zu einem vollen Monat angehalten haben, ehe sie eingingen. In anderen Fällen, besonders bei starker Abmagerung und Schwäche, sterben die Hühner nach Angabe derselben Autoren sehr bald nach dem Einsetzen der Lähmungen. Bei Tauben habe ich in einer nicht geringen Zahl von Fällen beobachtet, daß sie plötzlich eingingen, ohne daß Lähmungen vorher bemerkbar waren und trotzdem die Tiere, die allerdings meistens sehr abgemagert waren, sich noch wenige Stunden vor dem Tode mit Leichtigkeit bewegten. Besonders oft habe ich diese Wahrnehmung bei Tauben gemacht, die vorher schon einmal gelähmt gewesen und dann durch ‚antineuritisch' wirkende Extrakte und dergleichen von den Lähmungen befreit worden waren.

Wie ich schon vor mehreren Jahren (152) und seitdem wiederholt hervorgehoben habe, besteht zwischen der Intensität der bei mit geschliffenem Reis gefütterten Tauben auftretenden Lähmungen und dem bei diesen durch Färbeverfahren mikroskopisch nachweisbaren Grade der Nervendegeneration kein festes Verhältnis, d. h. bei stark gelähmten Tauben findet man zuweilen geringe Nervendegeneration und bei solchen, die nur leichte Paresen oder gar keine derartigen Erscheinungen aufweisen, fortgeschrittene, mitunter sehr ausgesprochene Degeneration. Dieser Befund ist später wiederholt bestätigt worden, u. a. von Cooper (35) bei Tauben und von Vedder und Clark (189) bei Hühnern. Es verdient dieser Umstand besondere Beachtung, da aus ihm hervorgeht, daß man es mit Schädigungen verschiedener Art zu tun hat, welche nebeneinander bestehen können, aber nicht bestehen müssen. Da man zudem die Lähmungen durch ‚antineuritische' Mittel beseitigen kann, obschon die Nervendegeneration bestehen bleibt, so ist es sehr wahrscheinlich, daß man es hier mit Anomalien des Stoffwechsels zu tun hat, die auf voneinander verschiedene Ursachen zurückzuführen sind, wie ich dies schon früher (156) eingehender erörtert habe.

Was die Nervendegeneration bei Hühnern angeht, so kommen Vedder und Clark (198) auf Grund eingehender und sorgsamer histologischer Untersuchungen zu dem Schluß, daß es sich bei der Polyneuritis gallinarum nicht nur um eine Entartung der peripheren Nerven handelt, sondern daß das ganze Nervensystem hierbei beteiligt ist und daß Veränderungen im Rückenmark und Gehirn ebenfalls nachweisbar sind. Die genannten Autoren finden eine weitere Stütze hierfür in den von Funk beobachteten chemischen Veränderungen des Gehirns von Tauben, die an Polyneuritis erkrankt bzw. eingegangen waren.

Eine besondere Beachtung verdient noch die von Cooper (35) mitgeteilte Beobachtung, daß Tauben, welche mit $^1/_{15}$ ihres Eigengewichts geschliffenem Reis gefüttert und so annähernd auf Gewichtskonstanz erhalten wurden, erheblich früher an manifester Polyneuritis erkrankten als Tauben, die nach Belieben von demselben Futter, also erheblich weniger aufnahmen und hierbei stark abmagerten. Cooper meint, daß das ver-

Digitized by Google

zögerte Auftreten von Lähmungen bei letzteren darauf zurückzuführen wäre, daß sie das antineuritische Prinzip dem eigenen Körperbestande beim Einschmelzen der Gewebe entnehmen. Bei dem von Fraser und Stanton (54) ausgeführten Versuche (Nr. 25) mit Hühnern, welchen zweimal täglich je 30 g geschliffener Reis in den Kropf eingeführt wurde, scheint ähnliches der Fall gewesen zu sein, denn die künstlich gefütterten Hühner erkrankten alle schon in der dritten Woche an Polyneuritis, während die Hühner, welche dieselbe Reissorte spontan aufnahmen, zum größten Teil erst in der vierten Woche von Polyneuritis befallen wurden.

Vedder und Clark (198) konnten bei Hühnern mit Rücksicht auf das Verhältnis zwischen der aufgenommenen Menge geschliffenen Reises und dem Auftreten von Neuritis keine Regel ableiten. Hühner, die viel Reis aufnahmen, wurden bald früher, bald später krank als solche, die wenig fraßen, und bei einigen trat überhaupt keine Polyneuritis auf.

Bei den von mir mit Mäusen und Ratten angestellten Versuchen Nr. 61 und 63 gingen die ersteren im Durchschnitt nach 20, die letzteren nach 33 Tagen nach einem durchschnittlichen Gewichtsverlust von 29,95% bzw. 32,20% ein. Deutliche Lähmungen waren bei keinem der Versuchstiere vor dem Tode zu bemerken, was mit den von Wieland (196) an Mäusen nach dieser Richtung hin gemachten Beobachtungen übereinstimmt.

2. Ungeschliffener Reis. Der zu diesem Versuche (Nr. 52) verwandte Reis war nur entspelzt. Die Körner waren daher noch von sämtlichen Fruchthäuten eingehüllt. Der Versuch bestätigte auch für Tauben die bei Hühnern schon lange gemachte Erfahrung, daß ungeschliffener Reis diese Tiere nicht nur in gutem Ernährungszustande zu erhalten vermag, sondern auch dem Auftreten von Polyneuritis vorbeugt. Bei diesem Versuche hatten beide Tauben sogar an Körpergewicht zugenommen, im Durchschnitt um 9,19% des Anfangsgewichtes. Sie waren beide am Schlusse des 51 Tage währenden Versuches noch völlig munter und von Paresen war nichts zu bemerken. Bemerkenswert ist die große spontane Nahrungsaufnahme im Vergleich zu geschliffenem Reis. Sie betrug durchschnittlich pro Tag und Taube 24,3 g und pro Tag und 100 g Körpergewicht 5,75 g, also im Verhältnis zu geschliffenem Reis (6,69 g bzw. 2,35 g) 363,2% bzw. 244,6%.

3. Ausgezogene Reiskleie. Bei dem Versuch Nr. 53 wurden zwei Tauben mit geschliffenem Reis ernährt mit einem Zusatz von etwa 10% einer im Soxhletapparat zunächst mit Azeton, dann mit Alkohol von 96% vollkommen ausgezogenen Reiskleie, die schließlich noch in einer Flasche mit salzsaurem Wasser (0,3% HCl) extrahiert war. Die Tauben lebten bei dieser Nahrung durchschnittlich 55,5 Tage. Die Lähmungen waren bei der Taube Nr. 14 gering, bei der Taube Nr. 15 ausgesprochen, nahmen aber relativ nur langsam zu. Die Abnahme des Körpergewichtes betrug durchschnittlich 48,5%.

Bei der Nervenuntersuchung (Dr. da Rocha-Lima) erwiesen sich die Veränderungen bei Taube Nr. 14, die am längsten (59 Tage) gelebt hatte, als verhältnismäßig gering. Bei Taube Nr. 15 waren die Ver-

Digitized by Google

änderungen ausgesprochen. Die Herzmuskulatur dieser Taube erwies sich als deutlich verändert (s. Protokoll S. 47).

Bei dem Versuche Nr. 54 war die in reichlichem Verhältnis dem geschliffenen Reis zugesetzte Reiskleie viermal nacheinander mit Alkohol von 96% bei Zimmertemperatur je acht Tage lang und dann noch einmal mit salzsaurem Wasser (1% HCl) ausgezogen worden. Beide zu diesem Versuche verwandten Tauben befanden sich am Schlusse desselben (nach 45 Tagen) noch sehr wohl und von Paresen war bei ihnen nichts zu bemerken. Das Körpergewicht hatte bei einer derselben etwas abgenommen (— 3,30%), bei der anderen zugenommen (+ 19,5%). Im Durchschnitt ergab sich eine Zunahme von 1,32%.

Aus diesen Versuchen ergibt sich, daß man der Reiskleie mit den genannten Lösungsmitteln (Azeton, Alkohol und salzsaurem Wasser) die wirksamen Bestandteile nur sehr schwer oder überhaupt nicht vollkommen entziehen kann. Selbst bei dem Versuche Nr. 53, bei dem das Ausziehen mit Azeton und Alkohol im Soxhletapparat lange Zeit fortgesetzt wurde und nur eine relativ geringe Menge der nachher noch mit salzsaurem Wasser ausgezogenen Reiskleie dem geschliffenen Reis zugesetzt wurde, ist noch eine deutliche Wirkung zu bemerken, die sich in der relativ langen Verzögerung des Auftretens von Polyneuritis äußert. Auch die relativ geringe Nervendegeneration, wenigstens bei der einen Taube, deutet auf einen günstigen Einfluß hin. Dies ist um so beachtenswerter, als man bei dem Ausziehen der Reiskleie mit heißem Alkohol im Soxhletapparat Gefahr läuft, einen Teil der wirksamen Stoffe zu zerstören. Bei dem Versuche Nr. 54 ist die günstige Wirkung der ausgezogenen Reiskleie so in die Augen fallend, daß hierüber kein Zweifel möglich ist. Dieses Verhalten der Reiskleie ist mit Rücksicht auf die von Abderhalden und Lampé (204) aus ähnlichen Versuchen gezogenen Schlüsse wichtig und soll später (S. 122 u. 129) noch eingehender besprochen werden.

4. Alkoholischer Reiskleieauszug ist von allen derartigen Extrakten am häufigsten zu Tierversuchen verwandt worden, u. a. von Shiga und Kusama, Eijkman, Fraser und Stanton, Fraser und Vedder und Clark, welche vorzugsweise mit Hühnern experimentierten.

Fraser und Stanton (55) verwandten zuerst den alkoholischen Auszug von vorgedämpftem Reis (parboiled rice) in einer Tagesgabe, welche 60 g des Ausgangsmaterials entsprach, bei Hühnern, die mit geschliffenem Reis gefüttert wurden. Den Angaben dieser Autoren zufolge blieben die Versuchstiere bei dem fünf Wochen lang währenden Versuche nicht nur von Polyneuritis verschont, sondern sie nahmen auch kaum an Körpergewicht ab. Fraser (53) hat dann auch Hühner, die schon an Polyneuritis erkrankt waren, mit einem Auszug behandelt, welcher durch Extrahieren von entfetteter Reiskleie mit salzsaurem (0,8% HCl) Alkohol von 94% gewonnen war, und zwar mit Tagesgaben von 0,5 ccm (entsprechend 5 g entfetteter Reiskleie). Mit einer Ausnahme wurden seinen Angaben zufolge die Hühner (6) innerhalb von 36—40 Tagen geheilt. Bei einem anderen, sehr ähnlichen Versuche mit derselben, 5 g entfettete Reiskleie entsprechenden Tagesgabe wurden, wie Fraser mitteilt, weitere sechs Hühner innerhalb von 31—48 Tagen

Digitized by Google

geheilt. Die so behandelten 13 Hühner hatten dem Autor zufolge innerhalb von 4—6 Wochen um 18,66% an Körpergewicht zugenommen.

Vedder und Clark (189, S. 427) fanden dagegen bei ihren Versuchen, daß Hühner mit manifester Polyneuritis sich in sehr verschiedener Weise bei der Behandlung mit alkoholischem Reiskleieextrakt verhalten. Bei der von diesen Autoren als „fulminant" bezeichneten Form erholten sich die Hühner, auch wenn sie schon moribund waren, in relativ kurzer Zeit, so daß sie innerhalb weniger Tage schon wieder umherlaufen konnten. Vedder und Clark konnten hingegen bei Hühnern, die an der ausgesprochen paralytischen Form erkrankt waren, nicht denselben Erfolg erzielen. Solche Hühner erholten sich wohl schnell in bezug auf ihr Allgemeinbefinden, aber die Lähmungen blieben lange bestehen und verschwanden erst völlig nach einer mehrmonatigen Behandlung mit Reiskleieextrakt.

Der von mir mit zwei Tauben ausgeführte Versuch Nr. 55 ergab folgendes: Bei Ernährung mit geschliffenem Reis unter Zugabe von 0,25 g bzw. 0,50 g pro Tag und Taube eines aus entfetteter Reiskleie durch Ausziehen mit kaltem Alkohol und Eindampfen hergestellten Extraktes verloren die Tauben während der Versuchsdauer von 87 Tagen im Durchschnitt 25,60% des anfänglichen Körpergewichts. Paresen und Paralysen waren bis zum Schlusse des Versuches nicht aufgetreten. Das Allgemeinbefinden der beiden Tauben war trotz der erheblichen Abmagerung während der ganzen Versuchsdauer gut. Die spontane Nahrungsaufnahme betrug pro Tag und Taube durchschnittlich 9,85 g, d. i. 47,23% mehr als bei geschliffenem Reis allein, und pro Tag und 100 g Körpergewicht 3,13 g, d. i. 33,19% mehr als bei ausschließlicher Ernährung mit geschliffenem Reis. Eine allmähliche Abnahme der Freßlust, wie sie sich bei geschliffenem Reis als ausschließlichem Futter so gut wie ausnahmslos geltend macht, war nicht eingetreten. Bei der an einer der beiden Tauben vorgenommenen Nervenuntersuchung war nur eine sehr geringfügige Degeneration nachweisbar. Jede der beiden Tauben bekam während der Gesamtdauer des Versuches im Durchschnitt täglich 0,273 g alkoholischen Reiskleieextrakts, d. h. eine Menge, welche etwa der in 8,3 g frischer Reiskleie enthaltenen, in kaltem Alkohol löslichen und von Fett befreiten Substanz entspricht. Da die Tauben mit einer Gabe pro Tag und Taube von 2,5 g derselben Reiskleie, welche zur Darstellung des alkoholischen Extraktes verwandt worden war, nicht nur vor Polyneuritis bewahrt, sondern auch auf konstantem Gewicht erhalten werden konnten, so ist hieraus wieder die Schlußfolgerung zu ziehen, daß nur ein Teil der wirksamen, in der Reiskleie enthaltenen Substanzen in Alkohol löslich ist. Bei den an gelähmten Tauben vorgenommenen Versuchen (Nr. 55a) erwies sich in einem Falle eine einmalige Gabe von 0,25 g schon als genügend, um die Lähmungen während eines Zeitraumes von zehn Tagen zum Verschwinden zu bringen. In den beiden anderen, im Protokoll (S. 49) angeführten Fällen waren dagegen erheblich größere Mengen (0,5—1 g) erforderlich. Giftwirkung wurde nie beobachtet, obschon das alkoholische Extrakt erhebliche Mengen Cholin (wahrscheinlich in Form von Phosphatiden) enthält, wie aus der Untersuchung

Digitized by Google

desselben auf S. 48 hervorgeht. Da das in dem alkoholischen Auszuge der Reiskleie enthaltene und aus diesem dargestellte, durch Fällung mit Platinchlorid, Umkristallisieren und Zerlegen des $PtCl_4$-Niederschlages durch H_2S gereinigte Cholin sich schon in Gaben von 3 mg als für Tauben giftig erwies, so ist es sehr auffallend, daß bei Verwendung selbst großer Gaben des alkoholischen Extraktes eine toxische Wirkung nie beobachtet wurde. Ob die Abspaltung des Cholins im Organismus nur allmählich erfolgt oder andere Umstände eine Giftwirkung verhindern, muß vorläufig dahingestellt bleiben. Werner (205), welcher Cholinsalze neuerdings bei der Krebstherapie verwandte und wirksam fand, macht wieder darauf aufmerksam, daß Cholin als freie Base leicht in das viel giftigere Neurin übergeht. Es ist daher nicht ausgeschlossen, daß das bei der Darstellung durch Zerlegen des Phosphorwolframsäure-Niederschlages mit Barythydrat frei werdende Cholin teilweise eine solche Umwandlung erfährt.

Das durch Ausziehen mit 96%igem Alkohol aus entfetteter Reiskleie gewonnene und dann bei niedriger Temperatur wieder eingedampfte Extrakt zeichnet sich vor den allermeisten anderen auf dieselbe Weise aus Vegetabilien mit hohem Phosphorgehalt dargestellten Extrakten durch seinen relativ sehr niedrigen Phosphorgehalt (ca. 0,2% P_2O_5), sowie ferner dadurch aus, daß es nur sehr wenig in Äther lösliche Substanzen enthält. Wie später noch eingehender besprochen werden soll, verhält sich der alkoholische Auszug aus getrockneter und entfetteter Bierhefe ganz anders. Es scheint, als ob das alkoholische Extrakt aus Reiskleie ein Gemisch ist, welches relativ wenig Phosphatid oder Phosphatide enthält. Es enthält dagegen reichliche Mengen eines Glukosids oder mehrerer solcher und den Untersuchungsergebnissen Triers (203) zufolge wahrscheinlich geringe Mengen einer zerebrosidartigen Substanz. Außerdem enthält es die von Funk als „Vitamin" bezeichnete Stickstoffbase, auf welche ich später (S. 147 u. ff.) noch zurückkommen werde.

Bei den mit besonderer Umsicht und Sorgfalt von Strong und Crowell (172) an Menschen angestellten Versuchen erwies sich ein alkoholisches Reiskleieextrakt, welches in 1 cm die in Alkohol von 95% löslichen Bestandteile aus 7,1 g Reiskleie enthielt, nicht als ausreichend, um in Gaben von täglich 40 ccm Extrakt (entsprechend 320 g Reiskleie) einen völligen Schutz zu gewährleisten. Von den sechs Versuchspersonen erkrankten zwei, eine schwerer, die andere leichter während des 108 Tage lang währenden Versuches an Beriberi. Die für diese Krankheit charakteristischen Symptome gingen erst nach einer Änderung der Kost zurück. Sämtliche Versuchspersonen erlitten aber trotz der ständigen Behandlung mit alkoholischem Reiskleieextrakt eine erhebliche Abnahme des Körpergewichtes, die am Schlusse des Versuches 2,04 bis 7,9 kg, im Durchschnitt 3,94 kg betrug.

In dem Report of the Surgeon General U. S. Army 1913 (147a) wird dagegen über sehr günstige therapeutische Erfolge berichtet, welche mit alkoholischem Reiskleieextrakt bei infantiler Beriberi erzielt wurden.

5. Salzsaures Reiskleieextrakt. Das mit salzsaurem Wasser auf die im Protokoll (S. 49) angegebene Weise bereitete Extrakt erwies

Digitized by Google

sich bei dem 112 Tage lang währenden Versuche Nr. 56 als geeignet, um Tauben vor dem Auftreten von manifester Polyneuritis zu bewahren, obschon bei der Nervenuntersuchung einige, wenn auch nicht sehr ausgesprochene Degenerationserscheinungen festgestellt werden konnten. Die Tauben waren, obschon sie im Laufe des Versuches im Durchschnitt 20,37% ihres anfänglichen Körpergewichtes eingebüßt hatten, am Schlusse des Versuches noch sehr munter und erschienen durchaus gesund. Die Tagesgabe von salzsaurem Reisextrakt lag pro Tag und Taube, da die Gaben in verschiedenen Perioden verschieden hoch bemessen waren, zwischen 0,5 g und 2 g und betrug im Durchschnitt 0,87 g, welche, wie aus der Zusammenstellung auf S. 60 hervorgeht, den in 3,74 g frischer Reiskleie enthaltenen, in 0,3% Salzsäure löslichen Bestandteilen entsprechen. Es geht hieraus deutlich hervor, daß der Reiskleie durch salzsaures Wasser erheblich mehr von den wirksamen Substanzen entzogen wird, als durch 96% Alkohol. Andererseits ist aber auch hier aus dem Umstande, daß von derselben Reiskleie, welche zur Darstellung des salzsauren Extraktes Verwendung fand, 2,5 g genügten, um Tauben gesund und auf konstantem Körpergewicht zu erhalten, der Schluß zu ziehen, daß es auch mit salzsaurem Wasser (0,3% HCl) nicht gelingt, der Reiskleie alle wirksamen Substanzen zu entziehen. Die spontane Nahrungsaufnahme betrug pro Tag und Taube 11,41 g gegen 6,69 g bei geschliffenem Reis allein, also 70,55% mehr und pro Tag und 100 g Körpergewicht 4,50 g gegen 2,355 g bei geschliffenem Reis allein, d. i. 91,08% mehr.

Nachstehende Zusammenstellung veranschaulicht den Unterschied der Wirksamkeit des alkoholischen und salzsauren Reiskleieextraktes:

Reiskleie-extrakt	Durchschnittliche Gabe pro Tag und Taube	Entsprechend den löslichen Bestandteilen in	Aufgenommene Nahrung pro Tag und Taube	Aufgenommene Nahrung pro Tag und 100 g Körpergewicht	Abnahme des Körpergewichts
Alkoholisch.	0,273 g	6,21 g Reiskleie	9,85 g	3,13 g	25,60%
Salzsaures	0,870 „	3,78 „ „	11,41 „	4,50 „	20,37%

Bei gelähmten Tauben erwies sich eine Gabe von 1 g des salzsauren Auszuges, mit ganz vereinzelten Ausnahmen bei moribunden Tauben, als hinreichend, um die Lähmungen innerhalb von 4 bis 18 Stunden zum Verschwinden zu bringen. Diese oft und nur sehr selten ohne Erfolg ausgeführten Versuche habe ich mit Ausnahme des Versuches Nr. 63 b im Protokoll nicht besonders aufgeführt, da sie im übrigen nichts Außergewöhnliches aufwiesen. Bei dem letzterwähnten Versuche (Nr. 63 b) wurde einer schwergelähmten Taube, welche vorher bei einem nur aus geschliffenem Reis bestehenden Futter von diesem innerhalb der letzten zehn Tage durchschnittlich 8,22 g pro Tag gefressen hatte, 1 g des salzsauren Reiskleieextrakts eingeflößt. Schon nach vier Stunden war ein auffallendes Zurückgehen der Lähmungen bemerkbar, welche am nächsten Tage völlig geschwunden waren. Die Wirkung dieser einmaligen Gabe hielt bei fortgesetzter Fütterung mit geschliffenem Reis zehn Tage lang

Digitized by Google

an. Die Freßlust war wieder erheblich gesteigert, denn die Taube nahm während dieser letzten zehn Tage durchschnittlich pro Tag 11,85 g geschliffenen Reis gegen 8,22 g vor der Behandlung, also 44,16% mehr auf. Das Körpergewicht war während der letzten zehn Tage noch um 4% (von Beginn der Fütterung mit geschliffenem Reis im ganzen um 21,81%) zurückgegangen. Die Taube ging dann am zehnten Tage ein, ohne daß vorher wieder Lähmungen aufgetreten waren.

Bei einem durch einseitige Ernährung mit denaturiertem Fleisch (Versuch Nr. 68a) gelähmten Hunde war die Wirkung des salzsauren Reiskleieextraktes eine ebenso prompte und relativ lange anhaltende. Die Lähmungen schwanden, wie im Protokoll (S. 58 u. ff.) näher ausgeführt ist, schnell, und eine erheblich gesteigerte Freßlust, die sich auch in der Zunahme des Körpergewichtes äußerte, war die weitere Folge.

Aus den angeführten Beobachtungen und Daten ergibt sich zur Genüge die Überlegenheit eines mit den nötigen Kautelen bereiteten salzsauren Reiskleieextraktes über ein alkoholisches Extrakt. Es würde sich m. E. empfehlen, das salzsaure Reiskleieextrakt auch an Beriberipatienten in Gegenden, wo hierzu häufiger Gelegenheit ist, auf seine therapeutische Verwendbarkeit zu prüfen, da es außer der größeren Wirksamkeit gegen die experimentelle Polyneuritis der Tiere auch den Vorzug wohlfeilerer Darstellung und keinen unangenehmen Geschmack, wie die Reiskleie selbst, hat[1]).

Über die Darstellung von Vitamin aus salzsaurem Reiskleieextrakt habe ich schon vor längerer Zeit (153) berichtet.

6. Frische Reiskleie, mit Alkohol erschöpfte Reiskleie und alkoholisches Extrakt aus Reiskleie (Vergleich der Wirsamkeit).

Der Versuch Nr. 57 I bis 57 V wurde angestellt, um die Wirksamkeit proportionaler Mengen frischer und mit Alkohol von 96% ausgezogener Reiskleie sowie des hierbei gewonnenen alkoholischen Extraktes miteinander zu vergleichen. Zu diesem Zwecke wurden 15 Tauben ausschließlich mit geschliffenem Reis von derselben Qualität und chemischen Zusammensetzung gefüttert. Je drei Tauben bildeten eine Sektion und wurden in einem besonderen Käfig gehalten. Von diesen bekamen die erste Sektion nur geschliffenen Reis, die zweite Sektion eine bestimmte Tagesgabe (1,5 bzw. 2 g) frischer Reiskleie, die dritte Sektion eine bestimmte Tagesgabe (1,17 bzw. 1,5 g) mit Alkohol viermal nacheinander je acht Tage lang ausgezogener und jedesmal gut ausgepreßter Reiskleie, die dann bei gelinder Wärme getrocknet war. Diese Tagesgaben entsprachen genau dem nach dem Extrahieren verbleibenden Rückstande von 1,5 bzw. 2 g frischer Reiskleie. Die vierte Sektion bekam eine Tagesgabe von 0,25 g bzw. 0,334 g alkoholischen Reiskleieextraktes[2]), welche dem in Alkohol löslichen Anteil von 1,5 bzw. 2 g frischer Reiskleie entsprachen. Die fünfte Sektion erhielt pro Tag und Taube ein Gemisch von 1,17 g bzw.

[1]) Von der Firma C. F. Boehringer und Söhne in Mannheim wird auf meine Veranlassung hin ein derartiges Extrakt unter der Bezeichnung „Artose" hergestellt.

[2]) Dieses Extrakt enthielt auch alles in Alkohol lösliche Fett.

Digitized by Google

1,60 g der viermal mit Alkohol ausgezogenen Reiskleie mit 0,25 g bzw. 0,334 g des alkoholischen Reiskleieextraktes. Es wurde hier also der nach dem Ausziehen mit Alkohol verbleibende Rückstand mit dem alkoholischen Extrakte in dem ursprünglichen Verhältnis wieder gemischt, so daß jede Tagesgabe ebenfalls 1,5 bzw. 2 g frischer Reiskleie entsprach. Diese Anordnung, bei welcher das bei der Darstellung der verschiedenen Fraktionen festgestellte Gewichtsverhältnis der einzelnen Fraktionen zueinander gewahrt wurde, ermöglichte einen Vergleich der Wirksamkeit derselben, wobei die Ernährung mit geschliffenem Reis ohne Zugabe eine geeignete Grundlage für die Bewertung der Wirksamkeit jeder einzelnen Fraktion bot. Die Zugaben wurden sämtlich mit etwas Dextrin und destilliertem Wasser in einer Reibschale zu einer plastischen Masse verarbeitet und den Tauben in Pillenform eingeflößt. Die Ergebnisse, welche auf der Tafel I (S. 42) übersichtlich zusammengestellt sind, zeigen, daß die mit geschliffenem Reis allein und die mit solchem unter Zugabe von 0,25 g bzw. 0,334 g des alkoholischen Auszuges ernährten Tauben nach Ablauf von nahezu demselben Zeitraum (38 bzw. 39 Tagen) und auch nach nahezu demselben Gewichtsverlust (41,7% bzw. 41,6%) eingingen. Ausgesprochene Lähmung war in allen diesen Fällen dem Tode vorhergegangen. Während aber bei einer der mit Reis allein gefütterten Tauben (Nr. 4) die Nervenuntersuchung deutliche Degenerationserscheinungen im Ischiadikus erwies, wurden bei einer der unter Zugabe von alkoholischem Reiskleieextrakt ernährten Tauben (Nr. 12) nur geringe Veränderungen am Ischiadikus und Medianus gefunden. In den übrigen drei Sektionen (frische Reiskleie, ausgezogene Reiskleie und ausgezogener Reis plus alkoholischen Reiskleieextrakt) blieben sämtliche Tauben gesund. Merkwürdigerweise war der Gewichtsverlust in diesen drei Sektionen am geringsten (6,4%) bei den mit ausgezogener Reiskleie und am größten bei den mit frischer Reiskleie behandelten (12,4%) Tauben. In der Mitte zwischen diesen beiden Sektionen hielten sich die Tauben, welche ausgezogene Reiskleie plus alkoholischen Extrakt als Zugabe bekommen hatten, mit einem Gewichtsverlust von 9,5%. Es scheint, als ob die Behandlung mit Alkohol eine Art von Aufschließung, vielleicht durch die Beseitigung von Fett, bewirkt und hierdurch die wirksamen Substanzen der Reiskleie der Verdauung oder Resorption zugänglicher gemacht werden. Jedenfalls aber bestätigt dieser Versuch wiederum das schon aus den vorher besprochenen Versuchen erhaltene Ergebnis, daß die in der Reiskleie enthaltenen wirksamen Stoffe in Alkohol nur zum geringsten Teile löslich sind und daß die Hauptmenge derselben in dem in Alkohol unlöslichen Rückstande der Reiskleie verbleibt.

7. Phytin aus Reiskleie. Das zu diesen Versuchen (Nr. 58 und 59) verwandte Phytin war durch Fällung des Rohphytins mit Lösungen von Natrium- und Kupferazetat und anschließende wiederholte Fällungen mit Alkohol aus schwach salzsaurer Lösung gereinigt. Beide Versuche ergaben, daß Phytin allein als Zusatz zu geschliffenem Reis weder die Lebensdauer der zu den Versuchen verwandten Tauben zu verlängern, noch diese letzteren vor dem Auftreten von Lähmungen zu schützen vermochte. Der einzige merkbare Einfluß bestand in einer geringen Steigerung der

Digitized by Google

Freßlust. Der Gewichtsverlust der Tauben bei diesem 42 bzw. 49 Tage währenden Versuche war größer als bei allen anderen Versuchen mit Reis und Reiskleiepräparaten, mit Ausnahme des Versuches Nr. 53 (mit Azeton, Alkohol und salzsaurem Wasser ausgezogene Reiskleie), und betrug ebensoviel wie bei diesem (48,5%).

8. Rohvitamin aus Reiskleie (zeitweilig 0,2 g Phytin). Bei dem mit einer Gabe von ungefähr 0,01 g Rohvitamin (aus Reiskleie) pro Tag und Taube bei Ernährung mit geschliffenem Reis ausgeführten Versuche Nr. 60 verweigerte die Taube Nr. 26 von Anfang an die Nahrungsaufnahme und ging schon nach 13 Tagen ein. Sie kann daher nur insofern berücksichtigt werden, als man aus dem Verhalten der sonst anscheinend gesunden und bis kurz vor dem Tode recht munteren Taube vielleicht den Schluß ziehen darf, daß die stark appetitanregende Wirkung des Vitamins, welche noch näher besprochen werden soll, in einzelnen Fällen versagt.

Die Taube Nr. 22 lebte 63 Tage und ging dann, ohne daß vorher Paresen oder Paralysen bemerkbar gewesen wären, ein. Die spontane Nahrungsaufnahme betrug durchschnittlich pro Tag 8,99 g und pro Tag und 100 g Körpergewicht 3,51 g, also 34,38% bzw. 49,36% mehr als bei der Ernährung mit Reis allein. Die Freßlust nahm allmählich ab. Der Gewichtsverlust betrug 42,31% des Anfangsgewichtes. Die Nervenuntersuchung ergab bei der schon nach 13 Tagen eingegangenen Taube ausgesprochene Degeneration im Ischiadikus. Bei der 63 Tage lang mit Vitamin behandelten Taube fanden sich dagegen nur geringfügige Veränderungen.

Da das zu diesem Versuche verwandte Rohvitamin in mehreren Malen dargestellt werden mußte und nicht ganz gleichwertig war, halte ich es nicht für angezeigt, die Ergebnisse dieses einen Versuches ohne Bestätigung durch weitere gleichartige Versuche zu verallgemeinern. Die große Schwierigkeit, genügende Mengen Rohvitamin zu beschaffen, hat bisher einer Wiederholung im Wege gestanden. Indessen wird ein Vergleich der hier und der bei den Stoffwechselversuchen Nr. 11 und 12 erhaltenen Resultate doch eine Anzahl von Übereinstimmungen ergeben, die später besprochen (S. 86 u. 154) werden sollen und deren allgemeine Bedeutung hierbei erörtert werden soll.

9. Antiberiberin. Ein unter diesem Namen von Dr. Tsuzuki in den Handel gebrachtes, offenbar recht unreines Präparat, erwies sich bei dem Versuche Nr. 63c als kaum wirksam bei gelähmten Tauben. Es ist m. E. höchst unwahrscheinlich, daß ein solches Präparat bei menschlicher Beriberi therapeutisch oder prophylaktisch eine günstige Wirkung üben kann.

10. Frische Reiskleie (Mäuse). Die mit Mäusen angestellten Versuche Nr. 61 und 62 ergaben, wie bereits erwähnt, daß bei Fütterung mit geschliffenem Reis allein weiße Mäuse im Durchschnitt bei einem Gewichtsverlust von 29,9% nach 20 Tagen ohne merkliche Lähmungen eingingen. Bei Zusatz von 5% frischer Reiskleie lebten diese Tiere erheblich länger, durchschnittlich 50 Tage, magerten aber auch so stark ab (Gewichtsverlust im Durchschnitt 30,0%). Auch hier waren

Digitized by Google

deutliche Lähmungen vor dem Tode nicht aufgetreten. Auffallend war, daß die Leichen der eingegangenen Mäuse von den überlebenden stets an derselben Stelle, und zwar am Kopf, angenagt waren und das Gehirn teilweise oder ganz herausgefressen war.

II. Hefe und Hefepräparate (Protokolle S. 61 u. ff.).

1. Entfettete Hefe, mit Alkohol ausgezogene Hefe und alkoholischer Hefeauszug (Vergleich der Wirksamkeit). In der Versuchsserie Nr. 64 I—V (Protokoll S. 61), welche als ein Parallelversuch des mit Reiskleie angestellten Versuchs (Nr. 57 I—V) betrachtet werden kann, wurden ebenfalls 15 Tauben mit geschliffenem Reis derselben Qualität und chemischen Zusammensetzung ernährt. Auch hier wurden die Tauben in fünf Sektionen von je drei Tieren (also im ganzen fünf Sektionen zu je drei Tauben) in fünf Käfigen untergebracht. Die erste Sektion bekam keine Zugabe, also nur geschliffenen Reis, die zweite Sektion pro Tag und Taube zunächst 0,5, dann 1,0 und zuletzt 1,5 g entfettete Hefe (Boehringer). In der dritten Sektion bekam jede Taube täglich 0,5 g bzw. 1,0 g und 1,5 g viermal nacheinander mit Alkohol von 96% ausgezogener Hefe (s. Protokoll S. 61). Die vierte Sektion erhielt pro Tag und Taube 0,5 ccm bzw. 1 ccm und 1,5 ccm des alkoholischen Hefeauszuges, von welchem 1 ccm den in 1 g entfetteter Hefe enthaltenen alkohollöslichen Bestandteilen entsprach. In der fünften Sektion wurde jeder Taube täglich ein Gemisch von 0,5 g bzw. 1,0 g und 1,5 g des nach dem Ausziehen mit Alkohol verbliebenen, dann getrockneten Rückstandes mit 0,5 ccm bzw. 1,0 ccm und 1,5 ccm des alkohollöslichen Auszuges eingeflößt. Die Perioden, in denen die Tagesgaben eine Erhöhung erfuhren, waren in allen vier hierfür in Betracht kommenden Sektionen dieselben. Es war auch hier die Versuchsanordnung so getroffen worden, daß das bei der Darstellung der verschiedenen Fraktionen ermittelte Gewichtsverhältnis berücksichtigt wurde. Der entfetteten Hefe wurden durch Alkohol nicht einmal 6% lösliche Substanzen entzogen. Dieser geringe Unterschied wurde allerdings vernachlässigt. Die erhaltenen Ergebnisse, welche auf der Tafel II (S. 44) übersichtlich zusammengestellt sind, waren folgende:

Die mit geschliffenem Reis allein ernährten Tauben waren im Durchschnitt nach 29 Tagen gelähmt und hatten durchschnittlich 38,2% ihres Anfangsgewichtes eingebüßt.

Bei den Tauben, welche nur den alkoholischen Hefeauszug bekommen hatten, traten keine Lähmungen auf, obschon der Gewichtsverlust größer (41,2%) war als bei der Ernährung mit geschliffenem Reis allein (ohne Zugabe). Die mit entfetteter Hefe allein (Sektion II) und die mit dem Gemisch von ausgezogener Hefe plus alkoholischem Auszug (Sektion V) behandelten Tauben blieben ebenfalls bis zum Schluß des Versuches von Lähmungen verschont, waren durchaus munter und hatten am Schluß des 42 Tage währenden Versuches nur sehr wenig an Körpergewicht (5,0% bzw. 4,3%) eingebüßt. Fast ebenso günstig wirkte der durch viermaliges Ausziehen der entfetteten Hefe mit Alkohol von 96% er-

Digitized by Google

haltene Rückstand (Sektion III). Die Tauben blieben auch bei dieser Behandlung gesund und verloren im Durchschnitt nur 8,8% ihres Anfangsgewichtes.

Im Anschluß hieran sei gleich der Versuch Nr. 65 besprochen, welcher zwei mit geschliffenem Reis ernährte und mit Tagesgaben von je 2 g nur zweimal mit Alkohol ausgezogener entfetteter Hefe betraf. Die Tauben blieben bei dieser Behandlung vollkommen gesund und ihr Körpergewicht nahm im Durchschnitt um 1,2% zu. Die Wirkung der nur zweimal mit Alkohol ausgezogenen Hefe war also trotz der höheren Tagesgabe nur unwesentlich stärker als die der viermal mit Alkohol ausgezogenen Hefe.

Die Schlußfolgerungen, die sich aus diesen Versuchen ziehen lassen, sind folgende:

1. Die wirksamen Substanzen der Bierhefe sind ebenso wie diejenigen der Reiskleie nur zum geringsten Teile in Alkohol löslich. Die Hauptmenge verbleibt im Rückstande.

2. Hefe ist wirksamer als Reiskleie, denn trotzdem die bei dem Versuche Nr. 64 verwandten Tagesgaben der Hefe und Hefepräparate geringer waren als die bei dem Versuche Nr. 57 verwandten Tagesgaben der Reiskleie und Reiskleiepräparate, ist die Wirkung fast durchweg eine bessere, wie nachstehende Zusammenstellung ergibt:

	Gabe pro Tag und Taube	Gewichtsabnahme in 42 Tagen
Reiskleie, frisch	1,93 g	10,4%
Reiskleie mit Alkohol ausgezogen	1,54 g	5,4%
Hefe, entfettet	1,20 g	5,0%
Hefe, entfettet und mit Alkohol ausgezogen	1,20 g	8,8%

3. Die in der Hefe enthaltene „antineuritisch" wirkende Substanz ist entweder löslicher in Alkohol oder von stärkerer Wirkung als die in der Reiskleie enthaltene. Dies ergibt sich zunächst daraus, daß von den alkoholischen Auszügen der aus Hefe bereitete die mit ihm behandelten Tauben vor manifester Polyneuritis zu schützen vermochte, was bei dem alkoholischen Reiskleieextrakt nicht der Fall war, obgleich die Tagesgabe des letzteren einer größeren Menge des Ausgangsmaterials (Reiskleie) entsprach als die Tagesgabe des alkoholischen Hefeauszuges. Ferner aber geht dies auch daraus hervor, daß, obschon die entfettete Hefe wirksamer war als die frische Reiskleie, dieses Verhältnis ein umgekehrtes wurde bei den nach dem Ausziehen mit Alkohol verbleibenden Rückständen dieser Stoffe, wie vorstehende Zusammenstellung ebenfalls zeigt. Bemerkenswert ist noch, daß der Gewichtsverlust der Tauben bei der Behandlung mit den alkoholischen Extrakten aus Reiskleie und Hefe ungefähr derselbe war (41,6% und 41,2%), obschon der eine (Hefe) während der ungefähr gleichen Dauer beider Versuche einen Schutz gegen manifeste Polyneuritis bot, was bei dem anderen (Reiskleie) nicht der Fall war.

2. Entfettete, erst mit Alkohol ausgezogene, dann mit

Digitized by Google

10%iger H_2SO_4 hydrolysierte Hefe. Das zu diesem Versuche (Nr. 66) verwandte Hefepräparat betraf den festen Rückstand der Hefe, welcher nach zweimaligem Ausziehen derselben mit Alkohol von 96% und anschließendem 24 stündigem Hydrolysieren mit 10%iger Schwefelsäure hinterblieb. Die Einzelheiten der Darstellung ergeben sich aus dem Protokoll (S. 68). Die beiden zu diesem Versuche verwandten, mit geschliffenem Reis gefütterten Tauben erhielten als Zugabe täglich jede 2 g des in der beschriebenen Weise gewonnenen Heferückstandes. Sie waren bis zum Schlusse des 45 Tage währenden Versuches sehr munter, blieben von Lähmungen frei und verloren durchschnittlich vom anfänglichen Körpergewicht 26,08%. Bei Tauben, welche mit derselben, auch zu diesem Versuche verwandten Sorte von geschliffenem Reis allein (ohne Zugabe) gefüttert wurden, stellten sich schon nach durchschnittlich 38 Tagen Lähmungen ein, und der Verlust an Körpergewicht betrug im Durchschnitt 42%. Der Unterschied ist demnach sehr erheblich und kann bei den zu diesem Versuche (Nr. 66) verwandten Tauben nur durch die Wirkung der zugeführten, vorher hydrolysierten Hefe erklärt werden. Es machten sich allerdings bei diesem Versuche individuelle Unterschiede sehr geltend: Während die eine Taube (Nr. 43) nur 19,95% ihres anfänglichen Körpergewichtes verlor, büßte die andere (Nr. 44) 40,07% desselben ein, obschon beide Tauben bei Beginn des Versuches ungefähr gleiches Körpergewicht hatten.

Dieser Versuch lehrt einmal, daß die in der Hefe enthaltenen wirksamen Stoffe, unter diesen auch die „antineuritisch" wirkenden, zum Teil sehr fest gebunden und deshalb sehr schwer auszuziehen sind, und zweitens, daß diese Stoffe gegen Säuren relativ sehr widerstandsfähig sind, während sie sich gegen Alkalien, wie später erörtert werden soll, als sehr empfindlich erweisen und durch sie leicht zerstört werden. Die Widerstandsfähigkeit gegen Säuren wird übrigens durch die auf S. 69 erörterten Versuche bestätigt.

3. Salzsaures Hefeextrakt. Die Einzelheiten der Darstellung dieses durch Ausziehen von entfetteter Hefe mit salzsaurem Wasser gewonnenen festen Extraktes ergeben sich aus dem Protokoll (S. 65). Bei dem mit diesem Extrakt angestellten Versuche Nr. 67 bekam eine mit geschliffenem Reis ernährte Taube pro Tag 0,5 bzw. 0,75 g, im Durchschnitt 0.573 g des Präparates. Diese Menge genügte, um die Taube bis zum Schluß des 58 Tage lang währenden Versuches frei von allen Lähmungserscheinungen zu erhalten. Der Gewichtsverlust betrug 25,99% des Anfangsgewichtes, die in den letzten 17 Tagen spontan aufgenommene Menge Reis durchschnittlich pro Tag 10,88 g, pro Tag und 100 g Körpergewicht 3,53 g, also 62,63% bzw. 49,98% mehr als bei der Ernährung mit geschliffenem Reis allein. Das Ergebnis beweist, daß 0,3%ige Salzsäure entfetteter Hefe erhebliche Mengen der wirksamen Substanzen, speziell des „antineuritisch" wirkenden Prinzips zu entziehen vermag.

4. Hefelezithin und Hefenukleinsäure-Eiweiß (gemischt). Bei dem Versuche Nr. 68 erhielten zwei mit geschliffenem Reis gefütterte Tauben ein Gemisch von gleichen Teilen beider Substanzen (s. Protokoll S. 66), und zwar jede eine Tagesgabe von 1 g dieser Mischung. Die Tauben

Digitized by Google

gingen nach durchschnittlich 41 Tagen und einem durchschnittlichen Gewichtsverlust von 44,1% des Anfangsgewichtes ein, ohne daß vorher Paresen bemerkbar waren. Die spontane Aufnahme von geschliffenem Reis betrug pro Tag 7,3 g, pro Tag und 100 g Körpergewicht 3,15 g, d. i. 9,12% bzw. 33,76% mehr als bei der ausschießlichen Ernährung mit geschliffenem Reis. Die Zugabe war demnach weder imstande, die Tauben vor Gewichtsverlust zu bewahren, noch geeignet, um sie länger als bei der Ernährung mit geschliffenem Reis allein am Leben zu erhalten. Ob das Ausbleiben von Lähmungserscheinungen hier auf die Behandlung zurückzuführen ist, muß noch durch weitere Versuche ermittelt werden.

5. Phosphatid aus Hefe. Das zu den nachstehenden Versuchen verwandte Phosphatid war nach dem für die Isolierung dieser Gruppe von Phosphorverbindungen üblichen, im Protokoll (S. 66) eingehend beschriebenen Verfahren durch Ausziehen des alkoholischen Hefeauszuges zuerst mit Azeton, dann mit Äther und Versetzen des so gewonnenen und durch Verdunsten des Lösungsmittels konzentrierten ätherischen Auszuges mit Azeton dargestellt. Das so erhaltene Präparat, welches eine braune, in trockenem Zustande zerreibbare, aber sehr hygroskopische Masse bildete, enthielt, wie die auf S. 67 näher beschriebene Untersuchung ergab, 4,04% Phosphor, ferner Cholin und Fettsäuren. Das Verhalten des bei der Zersetzung mit Barythydrat entstehenden wasserlöslichen Bariumsalzes (starke Baryt- und P_2O_5-Reaktion) ließ auf die Anwesenheit von Glyzerinphosphorsäure schließen. Es handelte sich demnach um ein Phosphatid oder ein Gemisch von Phosphatiden. Eine weitere Behandlung bzw. Fällung mit Metallsalzen ($CdCl_2$, $PtCl_4$ u. a.), wie sie hin und wieder behufs weiterer Reinigung in Anwendung gekommen ist, habe ich absichtlich unterlassen, weil die Ansichten darüber auseinandergehen, ob derartige Fällungen nicht eher eine Zersetzung als eine Reinigung dieser an sich schon sehr labilen Körper bewirken. Berücksichtigt man, daß chemisch im allgemeinen wenig wirksame Einflüsse (Sonnenlicht, Röntgenstrahlen, Radiumemanation) Phosphatide leicht zu zersetzen vermögen, so scheint mir ein solches Bedenken wohl begründet.

Das so erhaltene Phosphatid oder Phosphatidgemisch erwies sich schon in Gaben von 0,5 g als „antineuritisch" sehr wirksam und beseitigte schwere Lähmungen bei Tauben im Laufe von 10—12 Stunden. Eine der mit einer einmaligen Gabe von 0,5 g dieses Hefephosphatids behandelten Tauben, deren Lähmungen völlig geschwunden waren, ging bei fortgesetzter Fütterung mit geschliffenem Reis erst zehn Tage nach der Behandlung ein, ohne daß sich wieder Lähmungserscheinungen oder Krämpfe eingestellt hatten. Bei einer anderen Taube, die durch eine einmalige Gabe von 1,0 g des Phosphatids von den bei ihr aufgetretenen schweren Paralysen völlig befreit worden war, hielt die Wirkung bei fortgesetzter Ernährung mit geschliffenem Reis sogar 18 Tage lang an, und erst kurz vor dem Tode traten wieder leichte Paresen der Beine auf. Am nächsten (19ten) Tage ging die Taube ein.

Die Nervenuntersuchung des Ischiadikus dieser Taube ergab nur eine geringe Erweiterung der Lantermannschen Trichter. Andere Veränderungen waren in ihm nicht nachweisbar.

Digitized by Google

Der in Azeton und Äther unlösliche Anteil des ursprünglichen alkoholischen Hefeauszuges erwies sich gleichfalls als von starker „antineuritischer" Wirkung. Eine einmalige Gabe von 0,5 g brachte die nach einseitiger Fütterung mit geschliffenem Reis aufgetretenen Lähmungen einer Taube bis zum nächsten Tage völlig zum Schwinden. Die Wirkung hielt hier bei fortgesetzter Fütterung mit geschliffenem Reis 14 Tage lang an. Erst dann machten sich wieder Lähmungen bemerkbar. Bei einer anderen gelähmten Taube bewirkten sogar schon 0,25 g ein völliges Schwinden der Lähmungen, und diese Wirkung erstreckte sich über einen Zeitraum von 21 Tagen.

6. Hefevitamin (Torulin). Das nach dem auf S. 68 näher beschriebenen Verfahren dargestellte Präparat entfaltete schon in Gaben von 5 mg eine ausgesprochene „antineuritische" Wirkung, welche zwei Tage lang anhielt. Zu einer Prüfung auf Reinheit und zur Ausführung einer Elementaranalyse war die Ausbeute zu gering.

7. Spaltprodukte der Hefenukleinsäure (Nukleinbasen). Die nach dem auf S. 68 angegebenen Verfahren gewonnenen Spaltprodukte der Hefenukleinsäure, bei welchen es sich in der Hauptsache um ein Gemisch von Nukleinbasen handelte, erwies sich bei meinen Versuchen (s. Protokoll S. 68) als unwirksam. Mit Rücksicht auf den negativen Ausfall mehrerer mit gelähmten Tauben angestellter Versuche wurde auf die Verarbeitung größerer Mengen Nukleinsäure und Trennung der verschiedenen Purin- und Pyrimidinbasen voneinander sowie Prüfung der einzelnen Nukleinbasen auf ihre Wirksamkeit verzichtet.

Die von Funk (61) veröffentlichten Resultate seiner Tierversuche mit verschiedenen Nukleinsäuren und Nukleinbasen lassen sich dahin zusammenfassen, daß von den Pyrimidinbasen (Thymin, Urazil und Zytosin) nur dem Urazil in Gaben von 0,05 g eine ausgesprochene Wirkung in dem Sinne zukam, daß die Lähmungen zurückgingen und die Tauben noch 2—6 Tage lang lebten. Von den Purinbasen waren Harnsäure und Guanin unwirksam. Bei Behandlung mit Adenin, Hypoxanthin, Xanthin lebten die Tauben noch weitere 30 Stunden bis 5 Tage. Über eine etwaige „antineuritische" Wirkung finden sich bei den letztgenannten Purinbasen keine Angaben. Von Paraxanthin berichtete Funk, daß es in einem Falle Heilung bewirkte und die betreffende Taube noch weitere 6 Tage lang lebte. In drei anderen Fällen versagte diese Purinbase dagegen völlig. Allantoin[1]) bewirkte eine deutliche Besserung, und die so behandelten Tauben lebten noch 2—3 Tage. Hydantoin wirkte ähnlich, nur lebten die Tauben noch bis zu 9 Tagen. Mit Thymonukleinsäure erzielte Funk ein weit besseres Resultat, denn die mit dieser behandelten Tauben lebten noch 9—14 Tage und wiesen eine deutliche Besserung auf.

Über die sehr ausgesprochene, aber nur vorübergehende Wirkung der Hefenukleinsäure habe ich schon vor langer Zeit (152) eingehender berichtet. Funk, welcher nur über einen später von ihm angestellten

[1]) Abderhalden und Lampé (204) konnten mit Allantoin überhaupt keine Wirkung erzielen.

Digitized by Google

Versuch mit dieser Säure berichtet, beschränkt sich auf die Angabe, daß die betreffende Taube noch 4 Tage lang gelebt hätte.

Was die Schlüsse angeht, welche Funk aus diesen Versuchen gezogen hat, so scheint es mir zunächst bedenklich, aus dem Umstande, daß eine gelähmte Taube nach der Behandlung noch einige Tage lebt, einen Rückschluß auf die Wirksamkeit des betreffenden Mittels zu ziehen. Wie ich bereits eingehend erörtert habe, sind hier individuelle Verschiedenheiten bei Tauben so ausgesprochen, daß eine Verzögerung des Todes meines Erachtens keineswegs zu einer solchen Schlußfolgerung genügt. Bei Funks Dauerversuchen mit Allantoin und Hydantoin war die Versuchsdauer bei den einzelnen Tauben ganz verschieden lang, und zwar sowohl bei den behandelten wie bei den Kontrolltauben, und schwankte, wie aus der Zusammenstellung hervorgeht, zwischen 13 und 30 Tagen. Die verschieden große Abnahme des Körpergewichts unter so voneinander abweichenden Verhältnissen als Maßstab für die Wirksamkeit der betreffenden Körper (Allantoin und Hydantoin) zu betrachten, scheint mir nicht angängig. Auch halte ich es für sehr trügerisch, die Intensität der auftretenden Lähmungen für die Beurteilung der Wirksamkeit der zur Behandlung angewandten Mittel heranzuziehen, da die infolge von Fütterung mit geschliffenem Reis bei Tauben auftretenden Lähmungen auch unter ganz gleichen Versuchsbedingungen qualitativ und quantitativ bei verschiedenen Individuen sehr variieren können, wie ich dies schon eingehender erörtert habe (S. 12 u. ff.). Im übrigen unterscheidet sich die Wirkung von Allantoin Funks eigenen Angaben zufolge so sehr von der des „antineuritischen" Prinzips (Vitamin), sowohl was die Intensität wie auch die Dauer der Wirknng angeht, daß eine Verwechslung, wie Funk (61) mit Rücksicht auf meine hierauf bezügliche Arbeit (153) annimmt, schon aus diesem Grunde ausgeschlossen ist. Ich habe diesen mir von Funk gemachten Vorwurf bereits früher (156) widerlegt und beschränke mich deshalb auf diesen Hinweis.

Funks weitere Annahme, daß die Wirkung der „Phosphatid-Fraktion" bestimmter alkoholischer Auszüge durch die Verunreinignng mit Nukleinsäure-Derivaten ihre Erklärung fände, ist schon deshalb nicht haltbar, weil diesen Phosphatidfraktionen nicht nur bei fortgesetzter Zufuhr auch eine andauernde Wirkung zukommt, was bei den Nukleinsäuren und ihren Spaltstücken nicht der Fall ist, sondern auch weil die ersteren eine unvergleichlich viel stärkere und länger anhaltende Wirkung auszuüben vermögen als die letzteren. Zudem sind die Nukleinsäuren und Nukleinbasen sämtlich mit einer einzigen Ausnahme in Alkohol unlöslich oder doch sehr schwer löslich. Diese Ausnahme betrifft aber das Thymin, welches Funk selbst als unwirksam bezeichnet. Es könnte sich also bei den Phosphatidfraktionen höchstens um eine Verunreinigung mit Spuren von Nukleinsänrederivaten handeln, die eine solche Wirkung, wie sie den Phosphatidfraktionen zukommt, gar nicht auszuüben vermöchten. Daß sich bei der Verarbeitung sehr großer Mengen (100 kg und mehr) der Ausgangsprodukte (Hefe, Reiskleie u. a. m.) schließlich in den sehr angereicherten Mutterlaugen kleine Mengen von Nukleinsäure-Abkömmlingen finden, ist begreiflich und spricht keineswegs gegen meine Argumente.

Digitized by Google

Auch die wiederholt von anderen Seiten ausgesprochene Vermutung, daß die Wirkung bestimmter Phosphatide auf eine „Verunreinigung" derselben durch das „antineuritisch" wirkende Prinzip zurückzuführen wäre, scheint mir keineswegs begründet, weil man ebensogut annehmen kann und mehr Gründe dafür als dagegen sprechen, daß das „antineuritische" Prinzip („Vitamin") auch als Komponente bestimmter Phosphatide vorkommt. Außer anderen Gründen, auf die ich noch zurückkommen werde, spricht hierfür die Löslichkeit in Äther des sehr wirksamen Phosphatids (oder Phosphatidgemisches) aus der Bierhefe, denn reines Hefevitamin ist in Äther unlöslich.

Funk glaubt ferner die eigentümliche Wirkung der Nukleinsäuren auf ihren Gehalt an Nukleinbasen zurückführen zu müssen. Nun sind aber die Nukleinbasen viel weniger wirksam als die Nukleinsäuren selbst. Dies geht teils aus meinen früheren Untersuchungen mit Hefenukleinsäure (152), teils aus Funks eigenen Angaben hervor, denn die bei weitem wirksamste unter den hierher gehörigen und von Funk auf ihre Wirksamkeit geprüften Verbindungen war die Thymusnukleinsäure. Es kann dann aber doch diese viel stärkere Wirkung der Nukleinsäuren selbst unmöglich durch die Wirkungslosigkeit oder erheblich schwächere Wirkung ihrer Spaltstücke eine Erklärung finden. Der umgekehrte Schluß wäre eher zulässig. Das Eigentümliche bei der Wirkung der Nukleinsäuren besteht aber nicht nur darin, daß sie überhaupt eine „antineuritische" Wirkung äußern, sondern vorzüglich darin, daß sie nur bei der ersten Anwendung so wirken, wiederholte Gaben aber wirkungslos sind und weder einen prophylaktischen noch einen auf die Dauer heilenden Einfluß zu üben vermögen. Dieses merkwürdige und rätselhafte Verhalten findet aber doch dadurch keine Aufklärung, daß einigen Spaltstücken der Nukleinsäuren eine ähnliche, wenn auch viel weniger ausgesprochene Wirkung zukommt als den Nukleinsäuren selbst. Eine Verunreinigung mit „Vitamin" als Erklärung hierfür heranzuziehen, scheint mir schon deshalb nicht angängig, weil dann die den Nukleinsäuren beigemischte Vitaminmenge auch bei wiederholter Anwendung ihre Wirkung äußern müßte, was ja nicht der Fall ist. Eher könnte man daran denken, daß die Nukleinsäuren zur Entfaltung ihrer Wirkung eines anderen komplementartig wirkenden Körpers (eines Enzyms oder eines anderen ähnlich wirkenden Körpers) bedürfen, über den der Organismus des Versuchstieres (Tauben) nur in sehr beschränkter Menge verfügt und welcher daher schon nach einmaliger Anwendung der Nukleinsäuren erschöpft ist und nicht schnell genug erneuert werden kann. Selbstverständlich handelt es sich bei diesem Versuch einer Erklärung nur um eine Vermutung.

8. Rohvitamin aus hydrolysierter Hefe. Das nach dem auf S. 68 ausführlich beschriebenen Verfahren aus Hefe durch Hydrolysieren mit 10%iger Schwefelsäure bei 100° dargestellte Rohvitamin äußerte bei drei Tauben in Gaben von 0,1—0,15 g eine prompte und sehr ausgesprochene „antineuritische" Wirkung. Obschon das Präparat kristallinisch und fast farblos war, erwies es sich doch als ein Gemisch, in welchem das „antineuritisch" wirkende Prinzip nur einen Bruchteil ausmachte. Immerhin aber geht aus diesem Versuch hervor, daß es mög-

Digitized by Google

lich ist, der schon mit Alkohol erschöpften Hefe auf diese Weise noch relativ beträchtliche Mengen „antineuritisch“ wirkender Körper zu entziehen. Ferner aber findet der schon aus einem anderen Versuch Nr. 66 (S. 23) gezogene Schluß, daß das „antineuritisch“ wirkende Prinzip ziemlich starker und heißer Schwefelsäure (10%) gegenüber noch recht beständig ist, eine weitere Bestätigung [1]).

Mit den aus dem zerlegten Phosphorwolframsäure-Niederschlag durch weitere Fraktionierung erhaltenen Körpern gelang es mir nicht, bei gelähmten Tauben eine deutliche „antineuritische“ Wirkung zu erzielen. Es scheint mir dies die von Funk gemachte Beobachtung zu bestätigen, daß den einzelnen Komponenten für sich keine oder doch eine erheblich geringere „antineuritische“ Wirkung zukommt als dem im Rohvitamin enthaltenen Komplex derselben. Indessen waren die mir zur Verfügung stehenden Mengen zu gering, um diesen Verhältnissen weiter nachgehen und zu sicheren Schlüssen gelangen zu können.

9. Hefeauszug für parenterale Anwendung. Die Darstellung desselben ist auf S. 69 ausführlich beschrieben. Bei einer infolge einseitiger Fütterung mit geschliffenem Reis schwer gelähmten Taube bewirkte eine intramuskuläre Einspritzung von 1 ccm dieses Auszuges ein schnelles Zurückgehen der Lähmungen, welches sich schon nach einer Stunde bemerkbar machte. Nach 24 Stunden waren die Lähmungen völlig beseitigt. Die Taube lebte dann bei fortgesetzter Fütterung mit geschliffenem Reis noch 9 Tage lang. Lähmungen traten vor dem Tode nicht wieder auf. 1 ccm dieses Auszuges entsprach der in Alkohol löslichen Menge des „antineuritischen“ Prinzips aus 50 g entfetteter Hefe.

Bei einer subkutanen Einspritzung von 5 ccm (entsprechend 200 ccm Hefe), welche ich mir selbst in den Unterarm machen ließ, erwies sich diese als etwas schmerzhaft. Der Schmerz, welcher sich über den ganzen Arm erstreckte, hielt etwa 12 Stunden lang an. Andere subjektive Erscheinungen traten nicht auf.

Herr Stabsarzt Werner hatte die Güte, diesen Auszug in der Krankenabteilung unseres Instituts bei einem Fall von hochgradiger atrophischer Beriberi, der einen 40 Jahre alten Chinesen betraf, auf seine Wirksamkeit zu prüfen. Ich gebe hier einen Auszug aus dem Krankenbericht wieder, soweit er sich auf die Therapie erstreckt:

„Nachdem Patient mehrere Wochen lang gemischte Kost mit einem Zusatz von Bierhefe (30 g pro die entfettet) erhalten und unter dieser Behandlung eine, allerdings geringe, Besserung gezeigt hatte, erhielt er am 7. September 1912 1 ccm alkoholischen Hefeauszuges subkutan. Am 9., 13. und 16. September 1912 wurden je 5 ccm desselben Präparates subkutan injiziert. Der Befund der Lähmungen zeigte nach diesen Injektionen keinerlei Besserung gegenüber dem Status vorher, eher hatte es den Anschein, daß vorübergehend nach jeder Injektion eine Verschlechterung des Allgemeinbefindens und der Bewegungsfähigkeit der befallenen Muskeln eintrat, die dann einer langsamen Besserung Platz machte.

Nachdem eine längere Pause nach den oben genannten Injektionen verstrichen war, wurden am 27. September 1912 abermals 5 ccm des Hefeauszuges injiziert; nach vorübergehender Verschlechterung nach dieser Injektion trat — etwa eine Woche nach der Injektion — eine mäßige Besse-

[1]) Anm. Diese Beobachtung ist von Funk schon von mir gemacht worden.

Digitized by Google

rung der Muskelleistung auf bis zu dem Grade, daß am 3. Oktober 1912 die ersten Gehversuche gelangen. Eine letzte Injektion von 5 ccm des Hefeauszuges wurde am 10. Oktober 1912 verabfolgt, ohne daß dadurch die im ganzen langsam fortschreitende Besserung sichtlich beschleunigt wurde."

III. Mais (Protokolle S. 69).

Zu den hier zu erörternden Tierversuchen Nr. 69—71b wurden Kaninchen und Tauben verwandt. Kaninchen gehen, wie aus vielen, u. a. auch aus meinen schon früher (152. S. 74 und 75) angestellten Versuchen hervorgeht, ausnahmslos nach mehr oder weniger langer einseitiger Ernährung mit Mais unter starker Abmagerung, Haarausfall, Krämpfen und Lähmung der Hinterbeine zugrunde. Bei der Untersuchung des Skelettes der so verendeten Kaninchen findet man zuweilen, besonders dann, wenn sie der einseitigen Maisfütterung lange widerstanden haben, einen ausgesprochenen Schwund (Rarifikation) des Knochengewebes. Bekanntlich hat sich beim Reis der Phosphorgehalt desselben als ein zuverlässiger Maßstab für dessen Bekömmlichkeit erwiesen, und auch bei anderen von mir erprobten, natürlich vorkommenden Stoffen schien der Gehalt an organischen Phosphorverbindungen in inniger Beziehung zu dem mehr oder minder großen Schutze zu stehen, welcher diesen Stoffen dem Auftreten von Polyneuritis bei Tieren gegenüber zukam. Nur beim Mais war dies trotz relativ hohem Phosphorgehalt nicht der Fall. Stoffwechselversuche, welche später eingehender besprochen werden sollen, hatten weiter ergeben, daß Kaninchen bei ausschließlicher Maisfütterung ein im Vordergrunde der Unterbilanz stehendes Defizit an Phosphor aufwiesen. Hiermit in Einklang standen die von Weiser (207) bei einseitiger Fütterung von wachsenden Schweinen mit Mais erzielten Resultate, welche bei positiver Stickstoffbilanz ein ständiges Defizit von Phosphor und Kalk aufwiesen. Da Mais neben einem reichlichen Gehalt an Phosphor sehr wenig Kalk enthält, so nahm Weiser an, daß dieser geringe Kalkgehalt möglicherweise auch das Phosphordefizit sekundär verursacht haben könnte. Durch Zusatz von kohlensaurem Kalk zum Mais wurde nun bei Weisers weiteren Versuchen das Kalzium- und Phosphordefizit nicht nur aufgehoben, sondern es erfolgte auch eine starke Retention von Phosphor und Kalk. Ob es sich hierbei auch um eine allen Bedürfnissen des Organismus genügende Assimilation des Phosphors bei den zu diesen Versuchen verwandten Schweinen gehandelt hatte, scheint Weiser nicht sichergestellt zu haben. Auf diese auch für die hier vorliegenden Probleme wichtigen Stoffwechselversuche Weisers werde ich indessen später noch zurückkommen. Kochmann (206) zog aus seinen an Hunden vorgenommenen Versuchen ebenfalls den Schluß, daß zwischen Kalk- und Phosphorstoffwechsel enge Beziehungen bestehen. Meine schon früher vorgenommenen Versuche mit Kaninchen (152) hatten jedoch ergeben, daß ein Zusatz von etwa 5% getrockneter Hefe zum Mais genügte, um diese Tiere nicht nur vor Polyneuritis zu bewahren, sondern auch, um sie auf konstantem Gewicht zu erhalten. Da getrocknete Hefe aber als Maximum 0,874% Kalk (CaO) enthält und daher durch den Hefezusatz der Kalkgehalt von 100 g des verfütterten Maises im Höchstfalle nur

Digitized by Google

um 0,044 g erhöht wurde, so schien mir, daß dieser geringe Unterschied allein wohl kaum einen so weitgehenden Einfluß bei meinen Kaninchenversuchen üben konnte. Um diese Vermutung auf ihre Richtigkeit zu prüfen, wurden die Versuche Nr. 71a und 71b ausgeführt, bei welchen dem verfütterten Mais etwa 10% Kalziumkarbonat zugesetzt wurden. Es geschah dies so, daß die Maiskörner mit Gummischleim angefeuchtet und dann mit der entsprechenden Menge gefällten reinen Kalziumkarbonats so in Berührung gebracht wurden, daß dieser möglichst gleichmäßig an ihnen haften blieb. Die so mit einer Schicht von Kalziumkarbonat umhüllten, bei mäßiger Temperatur getrockneten Maiskörner wurden an drei Kaninchen verfüttert. Alle drei Kaninchen gingen trotzdem nach 29 bzw. 53 und 77 Tagen, also im Durchschnitt nach 53 Tagen ein. Der Gewichtsverlust betrug im Durchschnitt 40,82% des Anfangsgewichts. An den Knochen von zwei Kaninchen, welche genauer untersucht wurden, konnte Herr Dr. da Rocha-Lima weder makroskopisch noch mikroskopisch Veränderungen entdecken. Der Harn, welcher bei ausschließlich mit Mais gefütterten Kaninchen stets eine saure (statt der gewöhnlich alkalischen) Reaktion annimmt, war bei den unter Kalziumkarbonatzusatz gefütterten Kaninchen durchweg stark alkalisch wie bei der Ernährung mit gemischtem Futter (Hülsenfrüchten, Grünfutter). Es mußte aus dem Ausfall dieser Versuche der Schluß gezogen werden, daß die starke Abmagerung und der Tod der Tiere bei reiner Maisfütterung nicht oder doch nicht allein durch Kalkmangel verursacht sein konnte.

Im Laufe meiner mit Kaninchen angestellten Versuche, bei welchen diese nur mit Mais gefüttert wurden, war es sehr auffallend, wie außerordentlich verschieden lang bei verschiedenen Individuen der Zeitraum war, welcher verstrich, bis die Tiere gelähmt waren oder starben. Die Extreme betrugen 21 und 116 Tage, bei Verfütterung derselben Maissorte 21 und 82 Tage. Auch die Verluste an Körpergewicht, welche die Kaninchen hierbei erfuhren, waren großen Schwankungen unterworfen und betrugen 24,13% bis 52,54% des Anfangsgewichtes, im Durchschnitt 37,07%. Inwieweit hierbei individuelle Unterschiede einerseits und Verschiedenheiten in der chemischen Zusammensetzung der verwandten Maissorten andererseits eine Rolle spielen, habe ich bisher nicht feststellen können.

Mit derselben zu dem Kaninchenversuche Nr. 70 verwandten Maissorte (ohne den $CaCO_3$-Zusatz), bei welchem das Tier nach 116 Tagen eingegangen war, wurden nun zwei Tauben gefüttert (Versuch Nr. 69). Die Tiere gediehen bei dieser Fütterung ausgezeichnet. Die eine Taube (Nr. 40) entflog am 42sten Tage des Versuches durch Unachtsamkeit des Wärters. Sie hatte einen kleinen Verlust an Körpergewicht erlitten (4,78%), war aber im übrigen durchaus gesund und munter. Die andere Taube (Nr. 50) wurde 109 Tage lang mit Mais gefüttert und war bei Abschluß des Versuches nicht nur ganz gesund, sondern sie hatte noch um 7,75% an Körpergewicht zugenommen. Die Nahrungsaufnahme wies während des ganzen Versuches keine Abnahme auf, wie dies bei der Fütterung mit geschliffenem Reis die Regel ist, und betrug im Durchschnitt pro Tag 27,55 g, pro Tag und 100 g Körpergewicht 7,09 g.

Digitized by Google

Bei Verfütterung von Mais derselben Qualität und von derselben chemischen Znsammensetzung an ein Kaninchen einerseits und an zwei Tauben andererseits erwies sich dieser also in Übereinstimmung mit einer größeren Anzahl früherer Versuche für die erstere Tierart (Kaninchen) als „insuffizient", für die letztere Tierart (Tauben) dagegen als „suffizient". Wie schon erörtert, wird aber Mais als ausschließliche Nahrung auch für Kaninchen durch einen relativ geringen Zusatz von Hefe zu einem „suffizienten" Nahrungsmittel. Es können also kaum die Hauptnährstoffe (Protein, Kohlehydrate, Fett und anorganische Salze), welche der Mais enthält, für dieses voneinander abweichende Verhalten der beiden Tierarten derselben Nahrung gegenüber in Betracht kommen. Auch ist die Annahme, daß dem Mais etwa die aus Reiskleie oder Hefe bisher dargestellten „antineuritisch" wirkenden Substanzen („Vitamine") fehlen und hierdurch die „Insuffizienz" des Maises für den Kaninchenorganismus ihre Erklärung fände, nicht aufrecht zu erhalten, da ja einerseits Mais als einzige Nahrung für Tauben „suffizient" ist, andererseits aber diese Tiere bei Fütterung mit vitaminarmen bzw. vitaminfreien Nahrungsmitteln (z. B. poliertem Reis) regelmäßig stark abmagern, erkranken und eingehen. Auf diesen experimentell festgestellten Tatsachen fußend, scheint mir hervorzugehen, daß Hefe außer der schon bekannten „antineuritisch" wirkenden Substanz („Vitamin") noch andere, auch schon in sehr geringer Menge wirksame Körper enthalten muß, welchen eine spezifische Wirkung auf den Stoffwechsel zukommt. Wahrscheinlich ist dasselbe der Fall bei anderen derartigen natürlich vorkommenden Stoffen, welche erfahrungsgemäß auch schon in relativ geringen Mengen eine an sich „insuffiziente" Nahrung zu einer vollwertigen zu ergänzen vermögen. Ferner aber scheint mir, daß der Organismus verschiedener Tierarten insofern Unterschiede aufweist, als er entweder bald den einen, bald den anderen derartiger Körper oder einer Mehrzahl derselben zu seiner dauernden Erhaltung bedarf. Daß sich übrigens auch andere Tierarten bei einseitiger Maisfütterung verschieden verhalten, geht aus den mit Ratten und Meerschweinchen gemachten Versuchen hervor. Während Ratten (209) hierbei sehr gut gedeihen und gesund bleiben, erkranken Meerschweinchen an Skorbut (210).

IV. Samen von Phaseolus radiatus (Protokolle S. 72).

Die von Hulshof Pol und Kiewiet de Jonge als Prophylaktikum und Heilmittel gegen Beriberi mit gutem Erfolge angewandten und von ihnen als solche warm empfohlenen Samen der javanischen Varietät von Phaseolus radiatus (Katjang-idjoe-Bohnen) hatten sich schon bei meinen früheren Versuchen sehr gut bewährt, um der experimentellen Polyneuritis bei verschiedenen Tierarten vorzubeugen und diese zu heilen. Ich habe deshalb auch einen weiteren eingehenderen Versuch (Nr. 72) mit einem aus diesen Bohnen dargestellten Pepsinsalzsäure-Extrakt angestellt. Die Einzelheiten, welche sich auf die Darstellung desselben beziehen, finden sich auf S. 72. Zwei mit geschliffenem Reis gefütterte Tauben bekamen während dieses 70 Tage währenden Versuches pro Tag

Digitized by Google

jede 0,5—1,5 g des pulverförmigen Extrakts und zwar im Durchschnitt pro Tag Taube Nr. 5: 0,95 g und Taube Nr. 6: 0,85 g. Beide Tauben waren am Schluß des Versuches frei von Lähmungen und sehr munter. Taube Nr. 5 hatte trotz der größeren Tagesgabe (0,1 g pro Tag mehr als Taube Nr. 6) 36,94%, Taube Nr. 6 dagegen nur 22,22% vom Anfangsgewicht bei Abschluß des Versuches verloren. Im Durchschnitt betrug die Gewichtsabnahme 29,58%. Die durchschnittliche Nahrungsaufnahme (geschliffener Reis) stellte sich pro Tag und Taube auf 8,88 g, pro Tag und 100 g Körpergewicht auf 3,10 g, also auf 31,4% bzw. 31,5% mehr als bei der ausschließlichen Ernährung mit geschliffenem Reis.

Bei dem Versuche Nr. 73 wurden alte Bohnen, die sich seit dem 20. Dezember 1907, also mehr als fünf Jahre lang in unserem Institut befanden und in einem gut verschlossenen Glase aufbewahrt worden waren, auf ihre antineuritische Wirksamkeit geprüft. Wie aus den verschiedenen, im Protokoll aufgeführten Versuchen hervorgeht, war die Wirksamkeit der Bohnen eine sehr geringe und nicht entfernt mit derjenigen zu vergleichen, welche frische Bohnen bei allen meinen Versuchen entfalteten. Die betreffenden alten Bohnen unterschieden sich im Aussehen nicht von frischen und wiesen keinerlei Schimmelbildung auf. Der Versuch beweist, daß langes Lagern allein schon genügen kann, um das „antineuritische" Prinzip in Katjang-idjoe-Bohnen zu zerstören. Dies ist auch mit Rücksicht auf andere Hülsenfrüchte (Erbsen, Linsen, Bohnen), die ja auf Segelschiffen oft die Hauptmenge der verabreichten Kost ausmachen, von Wichtigkeit. Es wird hierdurch begreiflich, daß solche Hülsenfrüchte auf langen Reisen einen oder mehrere der für ihren Nährwert wichtigsten Bestandteile einbüßen, besonders wenn sie in heißen und feuchten Räumen aufbewahrt werden und so auch noch der Entwicklung von Spalt- und Schimmelpilzen auf oder in ihnen Vorschub geleistet wird. Werden solche Hülsenfrüchte dann noch hart und, um sie zu erweichen, mit Sodalösung gekocht und hierdurch das gegen Alkalien sehr empfindliche „Vitamin" völlig zerstört, so ist das Auftreten von Segelschiff-Beriberi nach ausschließlicher oder vorwiegender Ernährung mit ihnen wohl erklärlich.

V. Versuche mit Cholin, Betain, Neurin (Protokolle S. 73).

1. Cholin. Die Versuche Nr. 74a und 75 bezweckten, festzustellen, ob bei der günstigen Wirkung der Reiskleie- und Hefeextrakte dem in diesen Auszügen in relativ erheblicher Menge enthaltenen Cholin ein Einfluß zukäme. Bei dem Versuche Nr. 74a bekamen zwei mit geschliffenem Reis gefütterte Tauben pro Tag je 0,75—1,0 mg salzsaures Cholin. Zwei andere Tauben wurden zur Kontrolle gleichzeitig mit geschliffenem Reis derselben Qualität und von derselben chemischen Zusammensetzung (ohne Cholinzugabe) ebensolange (49 Tage lang) gefüttert. Nachstehende Zusammenstellung der Ergebnisse dieser beiden Versuche, welche einen Vergleich erleichtert, ergibt, daß sich keinerlei Unterschiede geltend machten, welche für eine dem Cholin zuzuschreibende Wirkung sprechen.

Digitized by Google

Geschliffener Reis	Abnahme des Körpergewichts	Aufgenommener geschliffener Reis	
		pro Tag und Taube	pro Tag und 100 g Körpergewicht
mit Cholinzugabe	50,9%	6,22 g	1,91 g
ohne Cholinzugabe	49,8%	6,70 g	2,04 g
Differenz	1,1%	0,48 g	0,13 g

Sowohl die beiden mit Cholin behandelten, wie auch die beiden nur mit geschliffenem Reis gefütterten Tauben waren nach 45 bzw. 48 und 57 Tagen gelähmt.

Ein weiterer Versuch (Nr. 75), bei welchem zwei Tauben größere Tagesgaben von salzsaurem Cholin (bis 2 mg bei Fütterung mit geschliffenem Reis) bekamen, bestätigte im wesentlichen die Ergebnisse der Versuche Nr. 74a und 74b. Beide Tauben waren nach 37tägiger Versuchsdauer gelähmt. Der Gewichtsverlust betrug im Durchschnitt 35,31% des Anfangsgewichtes, die spontane Nahrungsaufnahme pro Tag und Taube durchschnittlich 5,97 g. Gaben von 1,5—2,0 mg salzsaurem Cholin zogen ausgesprochene Vergiftungserscheinungen nach sich.

2. Betain (Versuch Nr. 75a). Weder eine intramuskuläre Einspritzung von 0,025 g Betain bei einer gelähmten Taube, noch eine in den Kropf einer anderen gelähmten Taube eingeführte Gabe von 0,1 g Betain äußerten die geringste „antineuritische" Wirkung.

3. Neurin (Versuch Nr. 76). Eine Einspritzung von 5 mg Neurin in den Brustmuskel einer gelähmten Taube führte den Tod derselben unter ausgesprochenen Vergiftungserscheinungen schon nach fünf Minuten herbei. Eine Einspritzung von 2 mg Neurin in die Brustmuskulatur einer anderen gelähmten Taube war den Lähmungen gegenüber wirkungslos.

VI. Versuche mit Blut, tierischen Organen und Präparaten aus diesen.

(Protokolle S. 76.)

Sämtliche Versuche, über welche nachstehend berichtet werden soll, wurden an Tauben vorgenommen, welche vorher infolge einseitiger Fütterung mit geschliffenem Reis gelähmt waren und auch nach der Behandlung nur mit solchem weitergefüttert wurden.

1. Blut.

a) Taubenblut (Versuch Nr. 77). Bei einer gelähmten Taube bewirkte eine Einspritzung in den Brustmuskel von ca. 3 ccm des einer vorher gut genährten Taube frisch entnommenen und defibrinierten Blutes ein auffallendes Zurückgehen der Lähmungen. Diese Wirkung hielt aber nur zwei Tage lang an. Bei einer anderen gelähmten Taube, welcher $2^3/_4$ ccm Serum in die Brustmuskulatur eingespritzt worden waren, war ebenfalls ein deutliches Zurückgehen der Lähmungen die Folge. Auch hier erstreckte sich die Wirkung nur auf zwei Tage. Das Serum war aus frisch entnommenem Blute einer Taube, welche vorher mit Erbsen gut genährt worden war, durch Zentrifugieren gewonnen.

b) Kaninchenblut (Versuch Nr. 79). 5 ccm durch Zentrifugieren aus frisch entnommenem Kaninchenblut gewonnenes Serum in die Brust-

Digitized by Google

muskulatur einer schwer gelähmten Taube eingespritzt, hatten zur Folge, daß das Tier, welches vorher untähig war sich zu bewegen, am nächsten Tage wieder stehen und umherlaufen konnte. Diese Besserung hielt nur zwei Tage lang an; am dritten Tage nach der Behandlung war die Taube wieder schwer gelähmt.

c) Meerschweinchenblut (Versuch Nr. 78). Das aus frisch entnommenem Meerschweinchenblut durch Zentrifugieren gewonnene Serum in die Brustmuskulatur von zwei gelähmten Tauben eingespritzt, bewirkte keinerlei Besserung. Beide Tauben waren am nächstfolgenden Tage eingegangen.

Die Untersuchungen von Axel Holst und Frölich (210) ergaben bekanntlich, daß einseitige Ernährung, welche bei Hühnern und Tauben Polyneuritis nach sich zieht, bei Meerschweinchen zu Skorbut führt. Ferner fanden dieselben Forscher, daß Hefezusatz, welcher bei Hühnern, Tauben und einer Reihe anderer Tiere das Auftreten von Polyneuritis verhindert, bei Meerschweinchen nicht antiskorbutisch wirkt. Dieses abweichende Verhalten des Meerschweinchenorganismus steht vielleicht in Beziehung zu den negativen Resultaten dieser Versuche mit Meerschweinchenblut. Bemerkenswert ist mit Rücksicht hierauf dagegen der mit Meerschweinchenleber erzielte positive Ausfall eines Versuches (S. 76).

2. Gehirn.

a) Taubenhirn (Versuch Nr. 80). Bei zwei gelähmten Tauben, welchen je ein frisch entnommenes Gehirn gesunder Tauben eingeflößt wurde, war eine deutliche „antineuritische" Wirkung zu beobachten. Bei einer der betreffenden Tauben war die Wirkung weniger ausgesprochen und hielt nur zwei Tage lang an. Bei der anderen Taube machte sich die Wirkung nur langsam geltend, war aber intensiver und extensiver, denn die Lähmungen schwanden vier Tage nach der Behandlung völlig und traten erst am siebenten Tage nach der Behandlung wieder auf.

b) Schafhirn (Versuch Nr. 81). Über die prophylaktische Wirkung von Schafgehirn gegen die infolge einseitiger Fütterung mit poliertem Reis bei Tauben auftretende Polyneuritis ist schon von Cooper (35) berichtet worden. Er fand, daß 2,5 g Trockensubstanz dieses Organs pro Tag und Taube hierzu genügte. Bei meinen Versuchen wurde Schafgehirn zuerst mit Azeton, dann mit Alkohol von 96% bei 37° ausgezogen. Sowohl der nach dem Ausziehen verbleibende Rückstand, wie auch das vom Lösungsmittel durch Abdampfen und Trocknen im Exsikkator befreite Extrakt (S. 77) wurden hierauf auf ihre Wirksamkeit geprüft. Das alkoholische Extrakt, welches in zwei Fällen in Gaben von 0,5 g bzw. 1 g gelähmten Tauben eingeflößt wurde, äußerte keinerlei „antineuritische" Wirkung. Der mit Azeton und Alkohol nacheinander ausgezogene, dann getrocknete Rückstand besaß dagegen „antineuritische" Eigenschaften, doch waren drei Gaben von je 2 g erforderlich, um die Lähmungen bei einer Taube völlig zu beseitigen.

3. Herzmuskel vom Rinde (Versuch Nr. 82). Cooper (35) stellte fest, daß Rinderherzmuskel in Tagesgaben von 2 g der Trockensubstanz bei Tauben vorbeugend gegen die infolge einseitiger Ernährung mit geschliffenem Reis auftretende Polyneuritis wirkt. Ich habe bei

Digitized by Google

meinen Versuchen den in derselben Weise wie bei dem Schafgehirn durch Ausziehen zunächst mit Azeton, dann mit Alkohol erhaltenen Rückstand des Herzmuskels sowie das vom Lösungsmittel befreite alkoholische Extrakt (Darstellung S. 77) auf ihre „antineuritischen" Eigenschaften geprüft. Hierbei erwies sich der ausgezogene und getrocknete Rückstand als wenig wirksam. Erst nach drei Tagesgaben von je 2 g schwanden die Lähmungen einer Taube völlig, traten aber schon zwei Tage später wieder auf. Die Taube ging dann am sechsten Tage nach der ersten Gabe ein. Weit wirksamer war das alkoholische Extrakt des Herzmuskels, denn eine einmalige Gabe von 1 g zog nicht nur eine völlige Beseitigung der Lähmungen nach sich, sondern die Wirkung hielt auch acht Tage lang (bei fortgesetzter Fütterung mit geschliffenem Reis) an und die dann wieder aufgetretenen Lähmungen nahmen nur allmählich zu. Erst am 13. Tage nach der Behandlung war die Taube wieder schwer gelähmt.

4. Meerschweinchenleber (Versuch Nr. 78a). Eine frische, mit Kieselgur unter Zusatz von Toluol gut zerriebene, dann im Vakuum-Exsikkator getrocknete Meerschweinchenleber, welche einer schwer gelähmten Taube eingeflößt wurde, bewirkte ein allmähliches, aber sehr ausgesprochenes Zurückgehen der Lähmungen, welche am 3. Tage nach der Behandlung fast ganz geschwunden waren, am 4. Tage aber schon wieder auftraten. Am 5. Tage ging die Taube ein. Man muß bei Versuchen mit derartigen Organen natürlich auch an die Wirkung von Nukleinbasen bzw. Nukleinsäuren denken.

5. Rohvitamin aus Stierhoden (Versuch Nr. 83). Das aus Stierhoden nach dem auf S. 78 beschriebenen Verfahren gewonnene Stierhoden-Vitamin wurde an zwei aufeinanderfolgenden Tagen in Gaben von je 0,5 g einem gelähmten Hunde (Terrier) in den Schenkel eines der Hinterbeine eingespritzt. Das Tier war nach 30tägiger Fütterung mit denaturiertem Fleisch an den Hinterbeinen stark gelähmt, so daß es sich nur sehr mühsam erheben und laufen konnte. Sein Körpergewicht war in dieser Zeit von 5450 g auf 4270 g, also um 1180 g = 21,7% zurückgegangen. 24 Stunden nach der ersten Vitamineinspritzung waren die Lähmungen schon soweit gewichen, daß das Tier sich wieder ohne besondere Anstrengung erheben und umherlaufen konnte. Die zweite Einspritzung hatte ein völliges Schwinden der noch vorhanden gewesenen geringen Paresen der Hinterbeine zur Folge. Gleichzeitig mit der Besserung setzte bei dem Hunde, welcher vorher nur noch sehr wenig von dem denaturierten Fleisch gefressen hatte, eine auffallende Freßlust ein, und er nahm nun wieder reichliche Mengen dieses vorher nur widerwillig genossenen Fleisches auf.

Bei Tauben waren Gaben von 0,05 g des Rohvitamins aus Stierhoden kaum wirksam. Diese Beobachtung deckt sich mit der schon früher von mir gemachten Erfahrung (152), daß Testikulin (getrockneter, entfetteter Stierhoden), welches sich bei einem Hunde von 7300 g Gewicht in Gaben von 4—6 g pro Tag als sehr wirksam gezeigt hatte, bei Tauben wohl eine erhebliche Verlängerung der Lebensdauer bewirkte, aber keinen Schutz gegen Polyneuritis verlieh. Ob größere Gaben

Digitized by Google

als die damals verwandten (2 g p. d.) wirksamer sind, habe ich noch nicht festzustellen versucht.

Der nach dem Ausziehen der Stierhoden mit Alkohol verbleibende Rückstand erwies sich nach dem Trocknen bei niedriger Temperatur in Tagesgaben von 5 g als Zusatz zu denaturiertem Fleisch noch als recht wirksam. Bei einem Versuche mit einem anderen Hunde vermochte er diesen während des 73tägigen Versuches vor dem Auftreten von Lähmungen zu bewahren. Es scheint also, daß auch dem Stierhoden das in ihm enthaltene „antineuritische" Prinzip nur zum Teil durch Alkohol entzogen wird.

Es seien zum Schluß noch einige hierhergehörige Versuchsergebnisse angeführt, welche Eijkman, Chamberlain und Vedder, Vedder und Clark und Cooper zu verdanken sind.

Eijkman (48) fand, daß Eidotter eine prophylaktische und heilende Wirkung gegen experimentelle Hühnerpolyneuritis zukommt, daß dagegen Ovolezithin und Liebigs Fleischextrakt eine solche Wirkung nicht ausüben.

Chamberlain und Vedder (31) prüften verschiedene Aminosäuren, u. a. Arginin, Asparagin und Histidin, ferner einige Lipoide der Lezithingruppe sowie Cholin auf ihre etwaigen prophylaktischen und heilenden Eigenschaften gegen experimentelle Polyneuritis mit negativem Erfolge. Auch Zwiebelextrakt erwies sich als wirkungslos.

Vedder und Clark (189) berichten, daß ein Zusatz pro Tag von 10 g rohem oder gekochtem Fleisch oder 10 g rohen oder gekochten Kartoffeln oder 5 ccm frischer Milch zu gekochtem Reis nur eine Verzögerung des Auftretens von Polyneuritis gallinarum, aber keinen absoluten Schutz gewähren.

Coopers (35 und 36) sehr bemerkenswerte Versuche ergaben kurz zusammengefaßt folgendes:

Bei der Prüfung verschiedener, natürlich vorkommender Stoffe auf ihre Befähigung, einerseits bei Tauben das Auftreten von Polyneuritis zu verhindern und andererseits diese Versuchstiere auf konstantem Körpergewicht zu erhalten, fand Cooper zunächst, daß die zu dem einen oder zu dem anderen Ergebnis erforderlichen Mengen eines und desselben Stoffes sehr voneinander abwichen. Bei verschiedenartigen Stoffen standen die zur Verhütung von Polyneuritis nötigen Minima in keinem bestimmten oder festen Verhältnis zu denjenigen Minima, welche erforderlich waren, um die Tauben auf konstantem Gewicht zu erhalten. Ferner stellte Cooper fest, daß es wohl gelang, Tauben durch Zugabe bestimmter Stoffe vor Polyneuritis zu schützen, trotzdem sie stark abmagerten. Andererseits war es durch Zugabe bestimmter anderer Stoffe wohl möglich, Tauben auf konstantem Körpergewicht zu erhalten, ohne sie jedoch gleichzeitig vor dem Auftreten von Polyneuritis bewahren zu können. Cooper schloß aus diesem Verhalten, daß die Kapazität verschiedener, natürlich vorkommender Stoffe, einerseits der Polyneuritis vorzubeugen und andererseits das Körpergewicht bei Tieren konstant zu erhalten, auf verschiedenartige Agenzien zurückzuführen wäre. Ich gebe hier die von Cooper aufgestellte Übersicht wieder. Zu bemerken ist hierzu, daß die von Cooper zu seinen Versuchen verwandten Tauben mit geschliffenem Reis gefüttert wurden und ihnen die betreffenden Zugaben täglich eingeflößt wurden.

Digitized by Google

Zugaben zum geschliffenen Reis	Minimalmengen pro Tag und Taube, welche erforderlich sind			
	zur Verhütung von Polyneuritis		um das Körpergewicht konstant zu erhalten	
	Frisch	Getrocknet	Frisch	Getrocknet
Preßhefe	2,50 g	0,50 g	2.50 g	0,50 g
Eigelb	3,00 „	1,50 „	10.00 „	5.00 „
Gerste (ungeschält) .	3,75 „	3.25 „	7,50 „	6.50 „
Gerste (geschält) . .	5,00 „	4.50 „	10,00 „	9,00 „
Rinderherz	5,00 „	2,00 „	5,00 „	2,00 „
Schafgehirn	12,00 „	2.50 „	3.0—6,0 g	0,6—1,2 g
Linsen	15,00 „	3,00 „	30,00 g	6,00 g
Rindfleisch (mager) .	20,00 „	5,00 „	20,00 „	5,00 „

Zugaben von Fischfleisch (Hecht bis zu 10 g p. d.) vermochten weder Tauben vor dem Auftreten von Polyneuritis zu bewahren, noch diese auf konstantem Körpergewicht zu erhalten.

Aus getrocknetem Pferdefleisch konnte Cooper durch Ausziehen mit absolutem Alkohol usw. eine in Wasser ziemlich leicht lösliche, in absolutem Alkohol dagegen unlösliche kristallisierende Substanz gewinnen, welche die bei zwei Tauben infolge von einseitiger Fütterung mit geschliffenem Reis aufgetretenen Lähmungen innerhalb von einigen Stunden merklich und nach 24 Stunden völlig zum Schwinden brachte. Zu einer chemischen Untersuchung war die von Cooper aus 4 kg Pferdefleisch gewonnene Menge nicht ausreichend.

Das von Cooper zur Darstellung des Rohvitamins aus Pferdefleisch angewandte Verfahren gründet sich im wesentlichen auf die Fällung des konzentrierten alkoholischen Auszuges durch Zusatz von Äthyläther. Der hierbei entstehende Niederschlag enthält die Hauptmenge des „antineuritischen" Prinzips aus Pferdefleisch. Dieses Verfahren bewährte sich, Coopers Angaben zufolge, auch bei Ochsenherz, Pferdenieren, Rindfleisch, Rindergehirn und Rinderleber, dagegen versagte es bei dem an sich sehr wirksamen Eigelb.

VII. Versuche mit verschiedenen anderen Substanzen.

Der Vollständigkeit wegen seien hier noch folgende, mit einer Reihe anderer, zum Teil ganz heterogener Substanzen, von verschiedenen Forschern ausgeführte Versuche kurz erwähnt:

Substanz	Ergebnis	Autor
1. Asche von Reisfuttermehl . .	unwirksam	Eijkman (43)
2. Kochsalz	„	
3. Kalziumkarbonat	„	
4. Nuklein aus Reisfuttermehl . .	„	
5. Nuklein aus Hefe	„	
6. Phytin aus Reisfuttermehl . .	„	
7. Ovolezithin	„	
8. Liebigs Fleischextrakt	„	
9. Spanischer Pfeffer	„	

Digitized by Google

Substanz	Ergebnis	Autor
10. Jodkalium	unwirksam	Vedder (187)
11. Röhmanns Salzmischung	"	
12. Strychnin	verzögert den Tod	Cooper (35)
13. Chinin	vorübergehend wirksam	Cooper (36)
14. Cinchonin	ebenso	
15. Cinchonidin	unwirksam	
16. Kaliumphosphat	"	Chamberlain u. Vedder (29)
17. Kaliumzitrat	"	
18. Kalinmkarbonat	"	
19. Chlorkalium	"	
20. Magnesiumphosphat	"	
21. Phytin	"	
22. Phosphorsäure	"	
23. Phosphorsäure + Chlorkalium	"	
24. Baumwollensamenöl u. Gemische beider	"	Vedder (187)
25. Eiweiß	"	
26. Cholin	"	Chamberlain, Vedder u. Williams (31)
27. Lezithine verschiedener Herkunft	"	
28. Arginin	"	
29. Asparagin	"	
30. Histidin	"	
31. Andere Aminosäuren	"	
32. Zwiebelextrakt	"	
33. Allantoin	"	Abderhalden u Lampé (211)
34. Adrenalin	"	

Eijkman (45) berichtete über eine aus Reiskleieextrakt durch Fällung mit Oxalsäure, Zerlegen des Oxalsäureniederschlages mit Barythydrat und Ausfällen des Barytüberschusses durch Ammoniumkarbonat gewonnene, kristallinische und stark alkalisch reagierende Substanz, welche in subkutan eingeführten Gaben von 0,02 bis 0,04 g die bei Tauben infolge einseitiger Ernährung mit geschliffenem Reis auftretenden Lähmungen in fünf bis sechs Tagen zum Schwinden brachte. Eine Bestätigung hat diese Beobachtung indessen bisher nicht gefunden. Schließlich sei noch erwähnt, daß Vedder (187) und Cooper (36) Versuche mit Hühnern bzw. Tauben angestellt haben, um festzustellen, ob bei diesen infolge chronischer Alkoholintoxikation Neuritis aufträte oder nicht. Vedder fütterte vier Hühner mit ungeschliffenem Reis und flößte ihnen pro Tag und Huhn 4 ccm Alkohol von 95% mit 10 ccm dest. Wassers verdünnt 45 Tage lang ein. Es entwickelte sich bei keinem der Hühner Neuritis. Cooper flößte Tauben, die mit geschliffenem Reis gefüttert wurden, dreimal täglich je 0,5 ccm Alkohol ein. Bei den so behandelten Tauben trat Polyneuritis nicht eher auf, als bei den mit geschliffenem Reis (ohne Alkoholzugabe) ernährten Tauben.

Digitized by Google

VIII. Gedrängte Übersicht der Ergebnisse vorstehend erörterter Versuche.

Aus den vorstehend angeführten und näher begründeten Ergebnissen meiner eigenen Versnche wie derjenigen einer Anzahl von Forschern, welche sich um die Aufklärung der hierhergehörigen Probleme bemüht haben, lassen sich m. E. folgende Schlüsse mit Sicherheit ziehen:

1. Von den bisher genauer auf ihren Wirkungswert untersuchten, natürlich vorkommenden Stoffen hat sich Bierhefe als der wirksamste erwiesen. Sie übertrifft die meisten anderen dieser derartig wirkenden Stoffe bei weitem, nicht nur mit Rücksicht auf ihre „antineuritische" Wirksamkeit, sondern auch in bezug auf ihren den gesamten Stoffwechsel begünstigenden Einfluß. Reiskleie steht der Hefe am nächsten. Der Wirkungswert beider Stoffe scheint indessen je nach der Herknnft nicht unerheblich zu schwanken.

2. Der mit Alkohol von 96% aus der Hefe gewonnene Auszug wirkt viel stärker „antineuritisch" als der aus der Reiskleie auf dieselbe Weise gewonnene Anszug. Der alkoholische Hefeauszug hinterläßt bei vorsichtigem Verdampfen des Lösungsmittels und Trocknen einen Rückstand, welcher in kaltem absoluten Äther teilweise löslich ist. Aus diesem ätherischen Auszuge fällt nach dem Konzentrieren auf Zusatz von Azeton ein Phosphatid oder Phosphatidgemisch aus, welches starke nnd anhaltende „antineuritische" Wirkung auf gelähmte Tauben äußert.

3. Es gelingt nicht, der getrockneten Hefe und Reiskleie durch Alkohol von 96% die Gesamtmenge des in diesen Stoffen enthaltenen „antineuritisch" wirkenden Prinzips zu entziehen. Die Hauptmenge desselben verbleibt im Rückstande und kann diesem auch durch verdünnte Salzsäure (0,3 bis 1%) nur schwer oder überhaupt nicht ganz entzogen werden. Bei der Hefe gelingt es sogar nicht oder doch nur sehr schwer, ihr durch Alkohol von 96% und anschließendes Hydrolysieren mit Schwefelsäure von 10% bei 100° die Gesamtmenge des „antineuritisch" wirkenden Prinzips zu entziehen.

4. Die durch Ausziehen mit starkem Alkohol (96% bis 100%) gewonnenen „antineuritisch" wirkenden Anszüge enthalten das wirksame Prinzip bald in einer Form, welche auch in Äther teilweise löslich ist (z. B. Hefe, Eigelb), bald in einer Form, die in Äther unlöslich (Reiskleie) oder nur sehr wenig löslich (z. B. Fleisch, Ochsenhirn, Ochsenherz) ist. In einigen Fällen wird das „antineuritische" Prinzip dem getrockneten Ausgangsmaterial durch absoluten Alkohol in erheblicher Menge entzogen, während es in reinem oder gereinigtem Zustande in absolutem Alkohol unlöslich ist (z. B. Vitamin aus Pferdefleisch).

5. Aus dem unter 2, 3 und 4 ausgeführten Verhalten des „antineuritischen" Prinzips muß gefolgert werden, daß es in den natürlich vorkommenden Stoffen (Hefe, Reiskleie) und auch in den Nahrungsmitteln, aus denen es bisher gewonnen worden ist (wahrscheinlich in allen) in verschiedenen und znm Teil recht festen Verbindungen vorkommt. Ob es sich dort auch in freiem Znstande findet, muß vorläufig dahingestellt bleiben.

6. Die aus verschiedenen, natürlich vorkommenden Stoffen gewonnenen Auszüge, welche „antineuritisch" wirken, vermögen gleichzeitig die bei ausschließlicher Ernährung mit geschliffenem Reis und denaturiertem

Digitized by Google

Fleische sehr geringe Freßlust bei Tauben bzw. Hunden (und wahrscheinlich auch bei anderen Tierarten) erheblich zu steigern. Bei Tauben betrug diese Steigerung der Freßlust bis zu 70,5% mehr als bei der Ernährung mit geschliffenem Reis allein. Dieser Umstand ist als ein nicht unwesentlicher Faktor bei der günstigen Wirkung derartiger Auszüge zu betrachten.

7. Verschiedene Tierarten können sich ein- und demselben ihrer sonstigen Ernährungsweise angepaßten Nahrungsmittel gegenüber insofern verschieden verhalten, als dieses sich, einseitig verfüttert, bei einer Tierart als vollwertige Nahrung erweist, bei einer anderen dagegen als „insuffizient" (z. B. vermag Mais bei einseitiger Verfütterung Tauben und Ratten gesund und auf konstantem Körpergewicht zu erhalten, während Kaninchen und Meerschweinchen bei reiner Maisfütterung unter starker Abmagerung erkranken und eingehen).

8. Das „antineuritisch" wirkende Prinzip geht bei einigen Tieren sicher (wahrscheinlich bei vielen) als solches in die Zirkulation über und findet sich im Blute derselben, wenn auch in geringer Menge.

9. Die Samen von Phaseolus radiatus (Katjang-idjoe-Bohnen) verlieren bei langer Aufbewahrung ihre Wirksamkeit, ohne daß dies sich durch makroskopische Veränderungen oder Schimmelbildung bemerkbar zu machen braucht.

Als wahrscheinliche Schlußfolgerungen, die sich aus den vorstehend aufgeführten Ergebnissen ziehen lassen, seien hier folgende noch kurz zusammengefaßt:

1. Es ist wahrscheinlich, daß die in verschiedenen Nahrungsmitteln und anderen natürlich vorkommenden Stoffen enthaltenen „antineuritisch" wirkenden Substanzen sowohl physiologisch wie chemisch nicht alle gleichartig sind, besonders scheinen erhebliche Unterschiede zwischen den in tierischen und pflanzlichen Geweben vorkommenden derartigen Substanzen zu bestehen.

2. Das „antineuritisch" wirkende Prinzip findet sich in verschiedenen tierischen Organen in sehr voneinander abweichendem Mengenverhältnis. Es scheint daher, daß die „antineuritisch" wirkenden Substanzen eine besonders große Affinität zu bestimmten Zellkomplexen und Geweben besitzen und dort schnell und energisch fixiert werden. Hierfür spricht nicht nur die relativ große Aufspeicherung des „antineuritisch" wirkenden Prinzips in bestimmten Organen (Herz, Gehirn, Hoden), sondern auch die überraschend schnelle und ausgesprochene Wirkung, welche schon sehr geringe Gaben desselben auf die gestörten Funktionen des Nervensystems auszuüben vermögen.

3. Es ist sehr wahrscheinlich, daß die Wirkung der natürlich vorkommenden Stoffe bzw. Nahrungsmittel, welche als Zusätze zu einer an sich „insuffizienten" Nahrung zuweilen schon in sehr geringer Menge einen so weitgehenden Einfluß auf den gesamten Stoffwechsel ausüben, nicht auf das „antineuritisch" wirkende Prinzip allein („Vitamine"), sondern auf eine Mehrzahl von Stoffen zurückzuführen ist, die ebenfalls schon in sehr geringen Mengen den Stoffwechsel in günstigem Sinne zu beeinflussen vermögen (Kollektivwirkung). Weitere Stützen für diese Auffassung finden sich noch auf S. 158.

Digitized by Google

I. Reis und Reiskleiepräparate.

Übersicht (Durchschnittswerte pro Versuchstier).

Versuch Nr. Tauben	Nahrung (Reis)	Zugaben pro Tag und Taube	Dauer des Versuches	Zustand während bzw. am Schluß des Versuches	Aufgenommener Reis pro Tag	Aufgenommener Reis pro Tag und 100 g Körpergewicht	Differenz des Körpergewichts
50 und 51	Geschliffener Reis	Keine	45 Tage	Tod unter Lähmung nach 45 Tagen	6,45 g	2,46 g	— 44,7%
52	Ungeschliffener Reis	Keine	51 „	Gesund	24,30 g	5,75 g	+ 9,2%
53[1])	Geschliffener Reis	10% mit Azeton, Alkohol und salzsaurem Wasser nacheinander ausgezogene Reiskleie	59 „	Tod unter Lähmung nach 55 Tagen	—	—	— 48,5%
54	„ „	Viermal mit Alkohol von 96%, dann einmal mit salzsaurem Wasser ausgezogene Reiskleie ad libitum	45 „	Gesund	—	—	+ 1,3%
55[1])	„ „	0,25—0,5 g alkolisches Reiskleieextrakt	87 „	Gesund	9,85 g	3,13 g	— 25,6%
56[1])	„ „	0,5—2,0 g salzsaures Reiskleieextrakt	112 „	Gesund	11,41 g	4,50 g	— 20,4%
57 I[1])	„ „	Keine	42 „	Tod unter Lähmung nach 38 Tagen	—	—	— 41,7%
II	„ „	1,5—2 g frische Reiskleie	50 „	Gesund	—	—	— 12,4%
III	„ „	1,17—1,6 g mit Alkohol von 96% viermal ausgezogene Reiskleie (entspr. 1,5—2 g frischer Reiskleie)	50 „	Gesund	—	—	— 6,4%
IV[1])	„ „	0,25—0,334 g alkoholisches Reiskleieextrakt (entspr. 1,5—2 g frischer Reiskleie)	42 „	Lähmung nach 39 Tagen	—	—	— 41,6%

Digitized by Google

V	Geschliffener Reis	1,17—1,6 g mit Alkohol von 96% viermal ausgezogene Reiskleie + 0,25—0,334 alkohol. Reiskleieextrakt (entspr. 1,5—2 g frischer Reiskleie)	50 „	Gesund	—	—	— 9,5%
58	„ „	0,5—1,0 g Phytin aus Reiskleie (rein)	49 „	Gelähmt nach 45 Tagen	6,71 g	2,04 g	— 49,7%
59[1])	„ „	0,5 g Phytin aus Reiskleie (rein)	42 „	Tod nach 31 Tagen	7,26 g	3,03 g	— 47,2%
60[1])	„ „	0,01 g Rohvitamin aus Reiskleie, zeitweilig 0,2 g reines Phytin	63 „	Tod nach 63 Tagen ohne Lähmung	8,99 g	3,51 g	— 42,3%
61 weiße Mäuse	„ „	Keine	21 „	Tod nach 20 Tagen	—	—	— 29,9%
62 weiße Mäuse	„ „	5% frische Reiskleie	69 „	Tod nach 50 Tagen	—	—	— 30,0%
63 weiße Ratten	„ „	Keine	36 „	Tod nach 33 Tagen	—	—	— 32,3%

[1]) Nervenuntersuchungen siehe bei den betreffenden Versuchsprotokollen.

III. Versuche Nr. 69 und 72 bis 74 (Tauben).

Übersicht.

Versuch Nr.	Nahrung	Zugaben pro Tag und Taube	Dauer des Versuches	Zustand während bzw. am Schluß des Versuches	Aufgenommene Nahrung pro Tag	Aufgenommene Nahrung pro Tag und 100 g Körpergewicht	Differenz des Körpergewichts
69 Taube Nr. 50	Mais	Keine	109 Tage	Gesund	27,55 g	7,09 g	+ 7,7%
74a	Geschliffener Reis	0.00075—0,001 g Cholin. hydrochlor.	49 „	Lähmung nach 44 Tagen	6,22 g	1,91 g	— 50,9%
75	„ „	0.00075—0,0015 g Cholin. hydrochlor.	37 „	Lähmung nach 37 Tagen	5,97 g	2,26 g	— 35,3%
72	„ „	0,5—1,5 g Pepsin-Salzsäureextrakt aus Phaseolus radiatus (Katjang-idjoe)	70 „	Keine Lähmungen	8,88 g	3,10 g	— 29,6%

Digitized by Google

II. Hefe und Hefepräparate.

Übersicht (Durchschnittswerte pro Taube).

Versuch Nr.	Nahrung	Zugaben pro Tag und Taube	Dauer des Versuches	Zustand während bzw. am Schluß des Versuches	Aufgenommener Reis pro Tag	Aufgenommener Reis pro Tag und 100 g Körpergewicht	Differenz des Körpergewichts
64 I	Geschliffener Reis	Keine	42 Tage	Lähmung nach 39 Tagen			— 38,2%
II	„ „	0,5—1,5 g entfettete Hefe (Boehringer)	42 „	Gesund			— 5,0%
III	„ „	0,5—1,5 g viermal mit Alkohol von 96% ausgezogene Hefe	42 „	Gesund			— 8,8%
IV	„ „	0,5—1,5 ccm alkoholischer Hefeauszug (entspr. 0,5—1,5 g entfetteter Hefe)	42 „	Keine Lähmungen			— 41,2%
V	„ „	0,5—1,5 g viermal mit Alkohol von 96% ausgezogene Hefe + 0,5—1,5 ccm alkohol. Hefeauszug (entspr. 0,5—1,5 g entfetteter Hefe)	42 „	Gesund			— 4,3%
65	„ „	2 g entfettete, zweimal mit Alkohol von 96% ausgezogene Hefe	45 „	Gesund			+ 1,2%
66	„ „	2 g entfettete, zweimal mit Alkohol von 96% ausgezogene, dann mit 10% H_2SO_4 hydrolysierte Hefe	45 „	Keine Lähmungen			— 26,1%
67	„ „	0,5—0,75 g salzsaures Hefeextrakt	58 „	Keine Lähmungen	10,88 g	3,53 g	— 26,0%
68[1])	„ „	0,5 Hefelezithin Boehringer + 0,5 g hefenukleinsaures Eiweiß	43 „	Tod ohne merkliche Lähmung	7,33 g	3,16 g	— 44,1%

[1]) Nervenuntersuchung siehe Versuchsprotokoll.

Digitized by Google

X. Protokolle der Versuche Nr. 50—83.

1. Versuche mit Reis und Reiskleiepräparaten.

Versuch Nr. 50. 1 Taube Nr. 9.
Nahrung: Roher geschliffener Reis.
Beginn des Versuches: 9. Februar 1911.
Körpergewichte und verzehrte Menge Reis:

Datum 1911	Körpergewicht	Verzehrte Menge Reis pro Tag
9. Februar	336 g	—
16. „	270 „	1,43 g
23. „	277 „	10,90 „
2. März	235 „	11,10 „
9. „	210 „	7,10 „
16. „	188 „	6,10 „
22. „	172 „	—

Die Taube ging am 22. März unter schwerer Lähmung der Beine und Flügel ein.
Lebensdauer: 41 Tage.
Abnahme des Körpergewichts: 164 g = 48,8%.
Verzehrte Menge Reis pro Tag im Durchschnitt: 6,25 g.

Versuch Nr. 51. 2 Tauben Nr. 22 und 23.
Nahrung: Roher geschliffener Reis.
Beginn des Versuches: 28. Juni 1911.
Körpergewichte und verzehrte Menge Reis:

Datum 1911	Körpergewichte Taube Nr. 22	Körpergewichte Taube Nr. 23	Verzehrte Menge Reis pro Tag und Taube
28. Juni	310 g	350 g	—
5. Juli	290 „	310 „	10,0 „
12. „	270 „	306 „	9,8 „
19. „	227 „	290 „	7,0 „
26. „	200 „	265 „	7,0 „
2. August	190 „	255 „	5,4 „
9. „	162 „	240 „	3,4 „
16. „	Tod	225 „	4,0 „

Taube Nr. 22 starb am 15. August ohne vorherige ausgesprochene Lähmung.
„ Nr. 23 „ „ 21. „ nach vorhergegangener schwerer Lähmung.

Taube	Lebensdauer	Gewichtsabnahme	Verzehrter Reis pro Tag und Taube durchschnittlich
Nr. 22	48 Tage	148 g = 47,7%	—
Nr. 23	54 „	125 g = 35,7%	6,66 g
im Durchschnitt:	51 Tage	136,5 g = 41,7%	6,66 g

Versuch Nr. 52. 2 Tauben Nr. 45 und 48.
Nahrung: Ungeschliffener (noch mit der Fruchthaut versehener) Reis.
Beginn des Versuches: 8. September 1913.
Schluß des Versuches: 29. Oktober 1913 (Versuchsdauer: 51 Tage).
Körpergewichte:

Datum 1913	Gewichte Taube Nr. 45	Gewichte Taube Nr. 48	Datum 1913	Gewichte Taube Nr. 45	Gewichte Taube Nr. 48
8. Sept.	445 g	360 g	13. Okt.	498 g	385 g
15. „	466 „	342 „	20. „	492 „	378 „
22. „	469 „	351 „	27. „	496 „	380 „
29. „	473 „	367 „	29. „	493 „	386 „
6. Okt.	474 „	372 „			

Digitized by Google

Aufgenommener Reis:

Datum 1913	Gewichtsmengen Taube Nr. 45	Taube Nr. 48	Datum 1913	Gewichtsmengen Taube Nr. 45	Taube Nr. 48
9. Sept.	32,1 g	23,4 g	Übertrag:	817,0 g	566,4 g
10. „	26,2 „	14,3 „	7. Okt.	25,3 „	18,5 „
11. „	38,4 „	24,4 „	8. „	20,3 „	13,2 „
12. „	31,2 „	18,3 „	9 „	18,5 „	15,6 „
13. „	34,6 „	39,4 „	10. „	21,7 „	14,3 „
14./15. „	69,4 „	16,9 „	11. „	19,6 „	17,8 „
16. „	29,1 „	18,2 „	12. „	39,7 „	36,5 „
17. „	25,3 „	21,4 „	13. „	38,5 „	34,8 „
18. „	20,9 „	12,8 „	14. „	22,5 „	25,2 „
19. „	32,3 „	19,5 „	15. „	23,2 „	20,8 „
20. „	26,4 „	18,3 „	16. „	25,1 „	23,9 „
21./22. „	60,7 „	37,8 „	17. „	27,8 „	24,5 „
23. „	24,6 „	21,3 „	18. „	26,5 „	19,1 „
24. „	22,5 „	24,2 „	19./20. „	45,2 „	46,7 „
25. „	35,7 „	21,6 „	21. „	23,6 „	27,8 „
26. „	38,2 „	22,5 „	22. „	22,5 „	23,2 „
27. „	30,8 „	17,1 „	23. „	25,1 „	21,5 „
28./29. „	51,1 „	49,4 „	24. „	26,5 „	24,6 „
30. „	25,8 „	19,6 „	25. „	23,2 „	29,2 „
1. Okt.	27,7 „	20,8 „	26. „	25,4 „	22,1 „
2. „	35,7 „	24,3 „	27. „	21,6 „	23,9 „
3. „	29,3 „	21,9 „	28. „	28,3 „	26,5 „
4. „	32,2 „	23,7 „	29. „	21,8 „	24,6 „
5./6. „	36,8 „	35,3 „			
Übertrag:	817,0 g	566,4 g	Zus. (51 Tg.):	1388,9 g	1100,7 g

Übersicht.

Taube Nr.	Gewichtszunahme in 51 Tagen	Verzehrter Reis pro Tag im Durchschnitt	Verzehrter Reis pro Tag u. 100 g Körpergewicht im Durchschnitt
45	48 g = 10,79 %	27,2 g	5,76 g
48	26 „ = 7,22 %	21,5 „	5,74 „
im Durchschnitt:	37 g = 9,19 %	24,3 g	5,75 g

Versuch Nr. 53. 2 Tauben Nr. 14 und 15.

Nahrung: Roher geschliffener Reis.

Zusatz: Ausgezogene Reiskleie (ca. 10%).

Bereitung: Frische Reiskleie wurde im Soxhlet-Apparat nacheinander zuerst mit Azeton, dann nach Verjagen des Azetons mit Alkohol von 96% ausgezogen. Der hierauf getrocknete Rückstand wurde schließlich noch in einer Flasche mit salzsaurem Wasser (0,3% H Cl) unter Zusatz von Chloroform ausgezogen, die Flüssigkeit abgeseiht und der Rückstand nach starkem Auspressen und Trocknen bei gelinder Wärme mit dem polierten Reis verfüttert.

Beginn des Versuches: 4. April 1911.

Schluß des Versuches: 2. Juni 1911 (Versuchsdauer: 59 Tage).

Körpergewichte:

Datum	Taube Nr. 14	Taube Nr. 15	Datum	Taube Nr. 14	Taube Nr. 15
4. April	410 g	372 g	16. Mai	240 g	205 g
11. „	390 „	340 „	23. „	250 „	200 „
18. „	365 „	312 „	26. „	—	197 „
25. „	314 „	267 „	30. „	220 „	Tod
2. Mai	300 „	252 „	2. Juni	205 „	
9. „	235 „	220 „	2. „	Tod	

Taube Nr. 15: Am 22. Mai beginnende Lähmung der Beine, am 26. Mai unter ausgesprochener Lähmung der Beine und Flügel eingegangen.

Digitized by Google

Taube Nr. 14: Am 2. Juni unter schwacher Lähmung der Beine eingegangen.

Taube	Lebensdauer	Gewichtsabnahme
Nr. 14	59 Tage	205 g = 50,0%
Nr. 15	52 „	175 „ = 47,0%
im Durchschnitt:	55,5 Tage	190 g = 48,5%

Nervenuntersuchung:

Taube Nr. 14. Geringe Kugelschollenbildung. Ausgesprochene Deutlichkeit der Lantermannschen Trichter. Vereinzelte Markellipsoide. Im Querschnitt: Mit Ausnahme einiger Fasern zeigen die Achsenzylinder und Markscheiden keine Veränderung.

Taube Nr. 15. An einigen Stellen starker segmentärer scholliger Zerfall der Markscheiden. Am Querschnitt kein Ausfall von Fasern. Die Achsenzylinder fast überall gut und scharf gefärbt, nur in einzelnen Fasern geschwollen und die ganze Dicke der Faser ausfüllend. (Die Herzmuskulatur bietet hochgradiges tropfiges Aussehen ihrer Zellen).

Versuch Nr. 54. 2 Tauben Nr. 47 und 48.

Nahrung: Geschliffener Reis und Reiskleie, die viermal je acht Tage lang mit Alkohol von 96%, dann noch einmal mit salzsaurem Wasser (1% HCl) und etwas Thymol ausgezogen und vor jeder neuen Extraktion in einer Presse gut ausgepreßt worden war. Die getrocknete Reiskleie wurde den Tauben in solcher Menge vorgesetzt, daß sie von ihr ad libitum fressen konnten.

Beginn des Versuches: 11. Juni mittags.

Schluß des Versuches: 26. Juni mittags (Versuchsdauer: 45 Tage).

Körpergewichte:

Datum 1913	Gewichte Taube Nr. 47	Gewichte Taube Nr. 48	Datum 1913	Gewichte Taube Nr. 47	Gewichte Taube Nr. 48
11. Juni	333,0 g	302,0 g	9. Juli	328,5 g	322,0 g
18. „	347,0 „	334,0 „	16. „	326,5 „	321,0 „
25. „	353,0 „	319,0 „	23. „	332,0 „	330,0 „
2. Juli	336,5 „	322,0 „	26. „	322,0 „	321,5 „

Beide Tauben waren am Schluß des Versuches noch vollkommen munter und frei von Lähmungen.

Übersicht.

Taube	Anfangsgewichte	Endgewichte	Differenz
Nr. 47	333,0 g	322,0 g	− 11,0 g = − 3,30%
Nr. 48	302,0 „	321,5 „	+ 19,5 „ = + 6,45%
Durchschnitt:	317,5 g	321,7 g	+ 4,2 g = + 1,32%

Versuch Nr. 55. 2 Tauben Nr. 18 und 19.

Nahrung: Roher geschliffener Reis.

Zugaben pro Tag und Taube: Vom 5. Mai bis 23. Juli: 0,25 g alkoholisches Reiskleieextrakt. Vom 24. bis 31. Juli: 0,50 g alkoholisches Reiskleieextrakt.

Bereitung des alkoholischen Reiskleieextraktes:

1140 g frischer Reiskleie wurden in kleinen Portionen im Soxhlet-Apparat mit Azeton völlig ausgezogen. Der Rückstand wurde nach Verdunsten des Azetons im Perkolator weiter mit Alkohol von 96% ausgezogen. Der alkoholische Auszug wurde dann auf dem Dampfbade bei sehr gelinder Wärme und unter dem Ventilator vom Alkohol befreit und der so erhaltene Rückstand (50 g) zu diesem Versuche verwandt.

Beginn des Versuches: 5. Mai 1911.

Schluß des Versuches: 31. Juli 1911.

Dauer des Versuches: 87 Tage.

Körpergewichte und verzehrte Menge Reis:

Digitized by Google

Datum 1911	Körpergewichte Taube Nr. 18	Taube Nr. 19	Verzehrte Mengen Reis pro Tag und Taube im Durchschnitt
5. Mai	305 g	422 g	—
12. „	285 „	370 „	11.6 g
19. „	275 „	355 „	12.8 „
26. „	262 „	325 „	7.6 „
2. Juni	260 „	315 „	9.6 „
9. „	260 „	312 „	8.9 „
16. „	270 „	295 „	10.5 „
23. „	265 „	307 „	11.1 „
30. „	270 „	305 „	10.5 „
7. Juli	262 „	305 „	10.0 „
14. „	253 „	300 „	8.7 „
21. „	240 „	280 „	6.8 „
28. „	250 „	280 „	10.0 „
31. „	250 „	282 „	10.0 „

Beide Tauben befanden sich am Schluß des Versuches, trotz der Abmagerung, anscheinend sehr wohl. Taube Nr. 18 wurde dann zu einem anderen Versuch verwandt. Taube Nr. 19 wurde am 31. Juli durch Ausbluten behufs Nervenuntersuchung getötet.

Taube	Versuchsdauer	Abnahme des Körpergewichts	Verzehrte Menge Reis pro Tag und Taube im Durchschnitt
Nr. 18	87 Tage	55 g = 18.03%	—
Nr. 19	87 „	140 g = 33.18%	9.85 g
im Durchschnitt:	87 Tage	97,5 g = 25,60%	9.85 g

Nervenuntersuchung: Taube Nr. 19: Ganz vereinzelte und geringfügige Kugelschollenbildung. Sonst durchaus normal aussehend.

Versuch Nr. 55a. Alkoholisches Reiskleieextrakt.

Der durch Ausziehen von Reiskleie mit Alkohol von 96% und Abdampfen des Alkohols gewonnene dickflüssige Auszug wurde mit Kieselguhr gemischt, bei 50° getrocknet und dann mit Azeton in der Kälte völlig ausgezogen. In den Azetonauszug gehen hierbei auch phosphorhaltige Lipoide über, was durch Verbrennen des Rückstandes mit $Na_2CO_3 + KNO_3$, Lösung der Schmelze in verdünntem HNO_3 und Versetzen mit Ammonmolybdat in üblicher Weise festgestellt wurde. Der vom Azeton befreite, in diesem unlösliche Rückstand wurde zunächst mit Äther, dann mit absolutem Alkohol in der Kälte ausgezogen. Der Äther nahm nur sehr wenig auf. Der alkoholische Auszug wurde zunächst durch Abdampfen bei niedriger Temperatur vom Lösungsmittel möglichst befreit, dann mehrere Tage lang im Vakuumexsikkator belassen. Der dickflüssige braune Rückstand wurde, wie nachstehend angegeben, auf seine Wirksamkeit geprüft. Er enthielt 0,254% P_2O_5. Durch Hydrolysieren mit 8% Schwefelsäure und Ausschütteln des Gemisches mit Äther ließ sich in ihm eine relativ geringe Menge von Fettsäuren (Seifenbildung mit Kalilauge) nachweisen. Die wässerige Lösung des alkoholischen Extraktes gab mit Phosphorwolframsäure einen reichlichen Niederschlag. Die aus diesem durch Zerlegen mit Barythydrat und Ausfällen des Barytüberschusses mit H_2SO_4 in üblicher Weise gewonnene Lösung wurde bei gelinder Wärme eingedampft. Der Rückstand wurde mit absolutem Alkohol ausgezogen und der filtrierte und konzentrierte alkoholische Auszug mit alkoholischer $PtCl_4$-Lösung versetzt, wodurch eine reichliche Fällung hervorgerufen wurde. Dieser $PtCl_4$-Niederschlag aus Wasser umkristallisiert, lieferte orangerote, lange, flache Nadeln von der dem Cholinplatinchlorid eigentümlichen Gestalt und Farbe. Das Filtrat vom $PtCl_4$-Niederschlage erwies sich nach dem Ausfällen des überschüssigen Platins durch H_2S und Konzentrieren insofern als „antineuritisch" wirksam, als es trotz der

Digitized by Google

geringen Menge bei einer schwer gelähmten Taube ein unzweideutiges Zurückgehen der Lähmungen bewirkte.

Die Prüfung des gereinigten alkoholischen Extraktes auf seine Wirksamkeit ergab folgendes:

1. Eine gelähmte Taube bekam 0,25 g. Am nächsten Tage waren die Lähmungen geschwunden. Die Wirkung hielt zehn Tage lang an, dann war die Taube wieder stark gelähmt. Eine zweite Gabe von 1 g beseitigte die Lähmungen wiederum innerhalb von 18 Stunden.

2. Eine zweite gelähmte Taube bekam 0,5 g. Am nächsten Tage waren die Lähmungen wesentlich zurückgegangen. Eine zweite Gabe von 1 g beseitigte diese völlig.

3. Eine dritte gelähmte Taube erhielt 1 g. Wesentliches Zurückgehen der Lähmungen bis zum nächsten Tage. Nach einer zweiten Gabe von 0,6 g schwanden die Lähmungen vollkommen.

Anm. Der Rückstand vom Aztonauszuge erwies sich als unwirksam. Die Nahrung der Tauben bestand durchweg aus poliertem Reis.

Versuch Nr. 56. 2 Tauben Nr. 12 und 13.

Nahrung: Roher geschliffener Reis.

Zugaben: Vom 28. März bis 10. April: 0,50 g salzsaures Reiskleie-Extrakt
„ 11. April „ 25. Mai: 0,75 „ „ „ „
„ 24. Mai „ 6. Juni: 1,00 „ „ „ „
„ 7. Juni „ 11. Juli: 1,33 „ „ „ „
„ 12. Juli „ 18. Juli: 2,00 „ „ „ „

Das Extrakt wurde mit etwas Wasser angefeuchtet, zu Pillen geformt und so den Tauben eingeflößt.

Bereitung des salzsauren Reiskleieextraktes:

Frische Reiskleie wurde mit der fünffachen Menge salzsaurem Wasser (0,3% HCl) und Chloroformzusatz, um Gärung zu verhindern, mehrere Tage lang bei gelinder Wärme digeriert, die Flüssigkeit wurde dann abgeseiht, filtriert und auf dem Dampfbade bei gelinder Wärme unter dem Ventilator zur Trockene verdampft.

Beginn des Versuches: 28. März 1911.
Schluß des Versuches: 18. Juli 1911.
Dauer des Versuches: 112 Tage.

Körpergewichte und verzehrter Reis:

Datum 1911	Körpergewichte Taube Nr. 12	Taube Nr. 13	Verzehrter Reis pro Tag und Taube im Durchschnitt
28. März	265 g	300 g	—
4. April	250 „	290 „	13,4 g
11. „	240 „	280 „	16,7 „
18. „	245 „	272 „	11,7 „
25. „	232 „	254 „	8,6 „
2. Mai	230 „	242 „	10,4 „
9. „	220 „	235 „	8,0 „
16. „	220 „	225 „	10,3 „
23. „	225 „	232 „	11,2 „
30. „	230 „	254 „	14,8 „
6. Juni	230 „	254 „	13,7 „
13. „	235 „	254 „	11,7 „
20. „	230 „	255 „	15,0 „
27. „	220 „	245 „	8,7 „
4. Juli	200 „	225 „	6,1 „
11. „	190 „	220 „	7,3 „
18. „	210 „	240 „	14,9 „

Taube	Dauer des Versuches	Gewichtsabnahme	Verzehrter Reis pro Tag und Taube durchschnittlich
Nr. 12	112 Tage	55 g = 20,75%	11,41 g
Nr. 13	112 „	60 „ = 20,00%	
Im Durchschnitt	112 Tage	57,5 g = 20,37%	11,41 g

Digitized by Google

Beide Tauben, die am Abschluß des Versuches durchaus munter waren und keinerlei Paresen aufwiesen, wurden sogleich durch Ausblutenlassen getötet.

Nervenuntersuchung: Taube Nr. 12. Ausgedehnte, fast alle Fasern betreffende Trichterbildung und rosenkranzartiges Aussehen. Keine Kugelschollenbildung. Achsenzylinder zum Teil geschwollen. Im Querschnitt, bis auf eine kleine Anzahl peripherisch gelegener Bündel, wo die Markscheiden nicht gefärbt erscheinen, normal.

Taube Nr. 13. In einigen wenigen Fasern ausgedehnte Kugelschollenbildung. Allgemeine scharfe Andeutung der Lantermannschen Trichter. An den Achsenzylindern keine Besonderheit.

Versuchsserie 57 I—V.

Verwandte Reiskleiepräparate. Zu diesem Versuch wurde frische Reiskleie bester Qualität verwandt. Aus derselben Reiskleie wurden nachstehende Präparate hergestellt.

2 kg frischer Reiskleie wurden mit 4 l Alkohol von 96% unter häufigem Umschütteln acht Tage lang bei Zimmertemperatur ausgezogen. Die alkoholische Lösung wurde dann durch Dekantieren, Abseihen, Auspressen und Filtrieren von dem festen Rückstande getrennt. Dieser Rückstand wurde dann noch dreimal mit Alkohol ausgezogen und im übrigen genau so behandelt, wie vorstehend angegeben. Der viermal mit Alkohol ausgezogene und gut ausgepreßte Rückstand wurde dann bei gelinder Wärme getrocknet. Es hinterblieben 1560 g. Die gesamten alkoholischen Auszüge wurden in einer flachen Porzellanschale bei gelinder Wärme unter dem Ventilator eingedampft. Dieses Extrakt, dessen Menge 334 g betrug, wurde in den für die nachstehenden Versuche erforderlichen Mengen mit einer seinem Gewichte gleichen Menge Kieselguhr gemischt. Die Mischung wurde in einem gut verschlossenen Glase verwahrt.

Es entsprachen 1 g der frischen Reiskleie: 0,78 g des nach dem Ausziehen mit Alkohol verbliebenen Rückstandes und 0,167 g des eingedampften alkoholischen Extrakts = 0,334 g der Kieselguhrmischung. Von sämtlichen Präparaten wurden täglich die erforderlichen Mengen abgewogen, mit etwas reiner Kartoffelstärke bzw. Dextrin und Wasser zu einer plastischen Masse verarbeitet und so den betreffenden Tauben in Pillenform eingeflößt.

Reis. Der verfütterte geschliffene Reis war bei sämtlichen Versuchen dieser Serie von derselben Qualität und Zusammensetzung.

Vorversuche mit Tauben, bei welchen infolge einseitiger Ernährung mit geschliffenem Reis manifeste Polyneuritis aufgetreten war:

1. Eine deutlich gelähmte Taube bekam 2 g frische Reiskleie. Am nächsten Tage waren die Lähmungen fast gewichen. Eine zweite Gabe von 2 g derselben Reiskleie bewirkte völliges Schwinden der Lähmungen.

2. a) Zwei deutlich gelähmte Tauben erhielten jede 2 g der mit Alkohol viermal ausgezogenen Reiskleie. Am nächsten Tage waren die Lähmungen wohl zurückgegangen, aber nicht völlig geschwunden. Beide Tauben bekamen nun jede 0,334 g des alkoholischen Reiskleieextrakts (0,668 g der Kieselguhrmischung entsprechend 2 g frischer Reiskleie). Am nächsten Tage wesentliche Besserung. Eine zweite, gleich große Gabe des alkoholischen Reiskleieextrakts beseitigte die geringen noch bemerkbaren Paresen vollkommen.

b) Eine schwer gelähmte Taube bekam eine einmalige Gabe von 1 g des alkoholischen Extrakts, welches vorher durch Behandlung mit Azeton von Fett möglichst befreit war. Am nächsten Tage war die Taube sehr munter und völlig frei von Lähmungen, die sich erst nach neun Tagen wieder einstellten.

Versuch 57 I. 3 Tauben Nr. 3, 4, 5.
Nahrung: Geschliffener Reis.
Zugabe: —
Beginn des Versuches: 13. Januar 1913.
Schluß des Versuches: 21. Februar 1913 (Versuchsdauer: 42 Tage).

Digitized by Google

Körpergewichte:

Datum 1913	Taube Nr. 3	Taube Nr. 4	Taube Nr. 5
13. Januar	355,0 g	353,0 g	373,0 g
20. „	248,0 „	302,0 „	333,0 „
27. „	291,0 „	274,0 „	326,0 „
3. Februar	229,0 „	270,0 „	298,0 „
10. „	201,5 „	224,0 „	274,5 „
17. „	198,0 „	212,0 „	—
24. „	178,5 „	177,0 „	—
26. „	177,0 „	178,5 „	—

Taube Nr. 5 war am 9. Februar ausgesprochen gelähmt. Bei den Tauben Nr. 3 und 4 waren am 26. Februar ausgesprochene Lähmungen bemerkbar.

Lähmung trat ein nach durchschnittlich 38,3 Tagen.

Körpergewichte (Übersicht).

	Taube Nr. 3	Taube Nr. 4	Taube Nr. 5	Zusammen
Anfangsgewichte	355,0 g	353,0 g	373,0 g	1081,0 g
Endgewichte	177,0 „	178,5 „	274,5 „	630,0 „
Abnahme	178,0 g	174,5 g	98,5 g	451,0 g
	= 50,14 %	= 49,43 %	= 26,41 %	= 41,71 %

Taube Nr. 4 ging am 28. Februar ein (Körpergewicht 168,5 g). Nr. 3 und 5 wurden zu anderen Versuchen benutzt.

Nervenuntersuchung Taube Nr. 4. Im Ischiadikus zeigt ein sekundäres Bündel ausgesprochene Kugelschollenbildung in zahlreichen Fasern. Die anderen Bündel bieten dagegen ein normales Aussehen.

Versuch 57 II. 3 Tauben Nr. 6, 7, 8.

Nahrung: Geschliffener Reis.

Zugabe pro Tag und Taube: Vom 13. bis 20. Januar 1,5 g frische Reiskleie. Vom 21. Januar bis 4. März 2,0 g frische Reiskleie.

Beginn des Versuches: 13. Januar 1913.

Schluß des Versuches: 4. März 1913 (Versuchsdauer: 50 Tage).

Körpergewichte:

Datum 1913	Taube Nr. 6	Taube Nr. 7	Taube Nr. 8
13. Januar	445,0 g	389,0 g	410,0 g
20. „	423,0 „	332,0 „	356,0 „
27. „	427,0 „	349,0 „	378,0 „
3. Februar	409,0 „	377,0 „	397,0 „
10. „	411,5 „	367,0 „	388,0 „
17. „	398,0 „	363,0 „	381,0 „
24. „	371,5 „	375,5 „	367,0 „
4. März	372,5 „	357,0 „	361,0 „

Sämtliche Tauben blieben bis zum Schluß des Versuches frei von Paresen und Paralysen.

Körpergewichte (Übersicht).

	Taube Nr. 6	Taube Nr. 7	Taube Nr. 8	Zusammen
Anfangsgewichte	445,0 g	389,0 g	410,0 g	1244,0 g
Endgewichte	372,5 „	357,0 „	361,0 „	1090,0 „
Abnahme	72,5 g	32,0 g	49,0 g	154,0 g
	= 16,29 %	= 8,23 %	= 11,95 %	= 12,38 %

Versuch 57 III. 3 Tauben Nr. 9, 10, 11.

Nahrung: Geschliffener Reis.

Zugabe pro Tag und Taube: Vom 13. bis 20. Januar 1,17 g mit Alkohol viermal ausgezogene Reiskleie (Rückstand) entsprechend 1,5 g

Digitized by Google

frischer Reiskleie. Vom 21. Januar bis 4. März 1,60 g derselben ausgezogenen Reiskleie entsprechend 2 g frischer Reiskleie.

Beginn des Versuches: 13. Januar 1913.

Schluß des Versuches: 14. März 1913 (Versuchsdauer: 50 Tage).

Körpergewichte:

Datum 1913	Taube Nr. 9	Taube Nr. 10	Taube Nr. 11
13. Januar	315,0 g	304,0 g	297,0 g
20. „	316,0 „	294,0 „	298,0 „
27. „	327,0 „	301,0 „	297,0 „
3. Februar	324,0 „	299,0 „	297,0 „
10. „	325,0 „	304,0 „	302,0 „
17. „	316,5 „	294,0 „	292,0 „
24. „	313,0 „	291,5 „	287,5 „
4. März	286,0 „	291,0 „	280,0 „

Sämtliche Tauben blieben bis zum Schluß des Versuches frei von Paresen und Paralysen.

Körpergewichte (Übersicht).

	Taube Nr. 9	Taube Nr. 10	Taube Nr. 11	Zusammen
Anfangsgewichte	315,0 g	304,0 g	297,0 g	916,0 g
Endgewichte	286,0 „	291,0 „	280,0 „	857,0 „
Abnahme	29,0 g = 9,21 %	13,0 g = 4,28 %	17,0 g = 5,73 %	59,0 g = 6,44 %

Versuch 57 IV. 3 Tauben Nr. 12, 13, 14.

Nahrung: Geschliffener Reis.

Zugabe pro Tag und Taube: Vom 13. bis 20. Januar: 0,250 g alkoholischer Reiskleieauszug, entsprechend 1,5 g frischer Reiskleie. Vom 21. Januar bis 22. bzw. 24. Februar: 0,334 g alkoholischer Reiskleieauszug, entsprechend 2 g frischer Reiskleie.

Beginn des Versuches: 13. Januar 1913.

Schluß des Versuches: 24. Februar 1913 (Versuchsdauer: 42 Tage).

Körpergewichte:

Datum 1913	Taube Nr. 12	Taube Nr. 13	Taube Nr. 14
13. Januar	382,0 g	384,0 g	322,0 g
20. „	361,0 „	320,0 „	285,0 „
27. „	330,0 „	311,0 „	287,0 „
3. Februar	305,0 „	283,0 „	268,0 „
10. „	277,0 „	250,0 „	246,0 „
17. „	253,0 „	244,0 „	222,0 „
22. „	—	203,7 „	204,7 „
24. „	227,5 „	—	—

Tauben Nr. 13 und 14 waren am 20. Februar ausgesprochen gelähmt und gingen beide am 22. Februar ein. Taube Nr. 12 war am 24. Februar schwer gelähmt und wurde am 25. Februar durch Ausbluten getötet. Lähmung nach durchschnittlich 39,3 Tagen.

Nervenuntersuchung Taube Nr. 12. Bei der Untersuchung des Ischiadikus und Medianus wurden vereinzelte Fasern mit kugeligem Zerfall der Markscheiden gefunden. Die Nerven boten, abgesehen von einer ausgesprochenen Erweiterung der Lantermannschen Trichter, ein durchaus normales Aussehen.

Körpergewichte (Übersicht).

	Taube Nr. 12	Taube Nr. 13	Taube Nr. 14	Zusammen
Anfangsgew.:	382,0 g	384,0 g	322,0 g	1088,0 g
Endgewichte:	227,5 „	203,7 „	204,7 „	635,9 „
Abnahme:	154,5 g = 40,44 %	180,3 g = 46,59 %	117,3 g = 36,43 %	452,1 g = 41,55 %

Digitized by Google

Versuch 57 V. 3 Tauben Nr. 15, 16, 17.

Nahrung: Geschliffener Reis.

Zugabe pro Tag und Taube: Vom 13. bis 20. Januar 1,17 g viermal mit Alkohol ausgezogene Reiskleie + 0,25 g alkoholischer Reiskleieauszug, entsprechend 1,5 g frischer Reiskleie. Vom 21. Januar bis 4. März 1,60 g viermal mit Alkohol ausgezogene Reiskleie + 0,334 g alkoholischer Reiskleieauszug, entsprechend 2,0 g frischer Reiskleie.

Beginn des Versuches: 13. Januar 1913.

Schluß des Versuches: 4. März 1913 (Versuchsdauer: 50 Tage).

Körpergewichte:

Datum 1913	Taube Nr. 15	Taube Nr. 16	Taube Nr. 17
13. Januar	403,0 g	344,0 g	303,0 g
20. „	362,0 „	321,0 „	286,0 „
27. „	369,0 „	345,0 „	312,0 „
3. Februar	367,0 „	331,0 „	310,0 „
10. „	356,0 „	321,0 „	318,0 „
17. „	324,0 „	323,0 „	319,0 „
24. „	335,5 „	325,5 „	320,0 „
4. März	326,0 „	312,5 „	312,0 „

Sämtliche Tauben blieben bis zum Schluß des Versuches frei von Paresen und Paralysen.

Körpergewichte (Übersicht).

	Taube Nr. 15	Taube Nr. 16	Taube Nr. 17	Zusammen
Anfgsgewichte:	403,0 g	344,0 g	303,0 g	1050,0 g
Endgewichte:	326,0 „	312,5 „	312,0 „	950,5 „
Differenz:	— 77,0 g	— 31,5 g	+ 9,0 g	— 99,5 g
	= — 19,11%	= — 9,16%	= + 2,97%	= — 9,47%

Versuch Nr. 58. 2 Tauben Nr. 18 und 19.

Nahrung: Geschliffener Reis.

Zugaben pro Tag und Taube: Vom 28. Januar bis 24. Februar: Keine Zugabe.
Vom 25. Februar bis 6. März: 0,5 g Phytin.
Vom 7. März bis 18. März: 0,2 g Phytin.

Beginn des Versuches: 28. Januar 1913.
Schluß des Versuches: 18. März 1913. Dauer: 49 Tage.
Aufgenommene Futtermengen pro Tag:

Datum	Futtermenge	Datum	Futtermenge
29. Januar	—	Übertrag:	369,84 g
30. „	28,51 g	12. Februar	7,48 „
31. „	27,19 „	13. „	2,20 „
1. Februar	26,24 „	14. „	12,45 „
2./3. „	51,13 „	15. „	0,63 „
4. „	43,03 „	16. „	—
5. „	28,87 „	17. „	13,82 „
6. „	48,55 „	18. „	1,90 „
7. „	34,85 „	19. „	5,20 „
8. „	30,90 „	20. „	2,02 „
9. „	9,75 „	21. „	13,78 „
10. „	30,50 „	22./24. „	21,10 „
11. „	10,32 „	25. „	22,05 „
Übertrag:	369,84 g	Zusammen:	472,47 g

Aufgenommene Futtermenge pro Tag und Taube im Durchschnitt: 8,75 g.

Digitized by Google

Körpergewichte:

Datum 1913	Gewichte Nr. 18	Nr. 19	Datum 1913	Gewichte Nr. 18	Nr. 19
28. Januar	417,0 g	458,0 g	18. Februar	336,0 g	356,5 g
4. Februar	422,5 „	413,0 „	25. „	299,0 „	337,0 „
11. „	380,5 „	411,0 „	Abnahme:	28,2%	26,4%

Abnahme des Körpergewichts im Durchschnitt: 27,3%.

Aufgenommene Futtermengen pro Tag:

Datum	Futtermenge	Datum	Futtermenge
26./27. Februar	—	Übertrag:	88,66 g
28. „	1,60 g	8. März	12,30 „
1. März	15,50 „	9./10. „	14.50 „
2. „	2,10 „	11. „	—
3. „	11,60 „	12. „	14.30 „
4. „	46,18 „	13. „	8,30 „
5. „	—	14. „	24,20 „
6. „	11,68 „	15./16. „	1,10 „
7. „	—	17./18. „	21.60 „
Übertrag:	88,66 g	Zusammen:	184,96 g

Aufgenommene Futtermenge pro Tag und Taube im Durchschnitt: 4,62 g.

Körpergewichte:

Datum 1913	Gewicht Nr. 18	Nr. 19	Datum 1913	Gewicht Nr. 18	Nr. 19
25. Februar	299,0 g	337,0 g	11. März	235,5 g	269,0 g
4. März	295,0 „	300,0 „	28. „	214,5 „	225,0 „

Weitere Abnahme des Körpergewichts: Nr. 18: 28,3%, Nr. 19: 33,2%. Im Durchschnitt: 30,7%.

Gesamtabnahme des Körpergewichts in 49 Tagen: Nr. 18: 48,5%, Nr. 19: 50,9%. Im Durchschnitt: 49,7%.

Am 14. März waren beide Tauben paretisch, am 18. März stark gelähmt.

Taube Nr. 19 ging am 18. März ein.

Im ganzen aufgenommene Futtermenge pro Tag und Taube im Durchschnitt: 6,71 g.

Versuch Nr. 59. 2 Tauben Nr. 16 und 17.

Nahrung: Roher geschliffener Reis.

Zugabe pro Tag und Taube: 0,5 g reines Phytin (mit etwas Kartoffelstärke und Dextrin zu Pillen geformt.

Beginn des Versuches: 21. April bzw. 24. April 1911.

Schluß des Versuches: 2. Juni 1911.

Körpergewichte und verzehrte Menge Reis:

Datum 1911	Körpergewichte Taube Nr. 16	Taube Nr. 17	Verzehrte Menge Reis pro Tag und Taube
21. April	285 g	—	—
24. „	—	342 g	—
28. „	259 „	300 „	7,7 g
5. Mai	229 „	270 „	4,7 „
12. „	165 „	240 „	5,3 „
15. „	155 „ (Tod)	—	—
19. „	—	210 „	10,4 „
26. „	—	210 „	10,6 „
2. Juni	—	175 „ (Tod)	4,9 „

Beide Tauben gingen ohne ausgesprochene Lähmungserscheinungen ein. Taube Nr. 16 wurde nicht sofort, wie angeordnet war, auf Eis gelegt und

Digitized by Google

war daher, als sie zur Untersuchung der Nerven abgeliefert wurde, bereits in Fäulnis übergegangen.

Taube	Lebensdauer	Abnahme des Körpergewichts	Verzehrte Menge Reis pro Tag und Taube
Nr. 16	24 Tage	130 g = 45,62 %	durchschnittlich
Nr. 17	39 „	167 „ = 48,83 %	7,26 g
im Durchschnitt:	31,5 „	148,5 g = 47,22 %	7,26 g

Nervenuntersuchung:

Taube Nr. 16. In vorgeschrittenem Fäulniszustand. Sämtliche Färbungen sind undeutlich ausgefallen. Die Markscheiden bieten ein homogenes Aussehen, lassen ein Urteil insoweit zu, als ein erheblicher Markzerfall ausgeschlossen ist.

Taube Nr. 17. Ausgedehnter und starker scholliger Zerfall in vielen Fasern. Im Querschnitt ist die Radspeichenstruktur in einem großen Teil der Fasern undeutlich oder nicht erkennbar. Achsenzylinder oft geschwollen, undeutlich oder als diffuse Masse die Schwansche Scheide ausfüllend.

Versuch Nr. 60. 2 Tauben Nr. 22 und 26.

Nahrung: Geschliffener Reis.

Zugaben pro Tag und Taube: 1 ccm einer Rohvitaminlösung, die einen Gehalt von ca. 0,01 g Rohvitamin entsprach. Taube Nr. 22 erhielt vom 23. Mai bis 8. Juni außerdem noch eine Tagesgabe von 0,2 g reinem Phytin aus Reiskleie.

Beginn des Versuches: 5. Mai 1913.

Schluß des Versuches: 7. Juli 1913 (Versuchsdauer: 63 Tage).

Taube Nr. 26 verweigerte von Anfang an die Nahrungsaufnahme und nahm im ganzen nur 5,5 g Reis auf. Sie ging nach 13 Tagen ein. Anfangsgewicht 294 g, Endgewicht 156 g. Abnahme 138 g = 46,94 %. Lähmungserscheinungen vor dem Tode waren nicht bemerkbar.

Taube Nr. 22:

Körpergewichte:

Datum 1913	Gewicht	Datum 1913	Gewicht
5. Mai	325.0 g	9. Juni	256,5 g
10. „	321,5 „	12. „	244,0 „
17. „	337,0 „	15. „	239,0 „
23. „	306.0 „	18. „	235,5 „
26. „	299,0 „	23. „	226,5 „
29. „	296.0 „	30. „	208,0 „
2. Juni	265,0 „	6. Juli	190,0 „
5. „	263,5 „	7. „	187,5 „ (Tod)

Aufgenommene Futtermengen (geschliffener Reis):

Datum	Futtermenge	Datum	Futtermenge
6. Mai	—	Übertrag:	280,67 g
7. „	24,50 g	23. Mai	10,68 „
8. „	13,50 „	24. „	0,84 „
9. „	23,07 „	25./26. „	22,28 „
10. „	24,40 „	27. „	13,02 „
11./12. „	51,33 „	28. „	—
13. „	27,86 „	29. „	5,05 „
14. „	9,65 „	30. „	1,05 „
15. „	15,60 „	31. „	8,00 „
16. „	18,20 „	1. Juni	—
17. „	19,78 „	2. „	14,40 „
18./19. „	19,35 „	3. „	—
20. „	18,55 „	4. „	16,40 „
21. „	7,90 „	5. „	3,80 „
22. „	6,98 „	6. „	—
Übertrag:	280.67 g	Übertrag:	376.19 g

Digitized by Google

Datum	Futtermenge
Übertrag:	376,19 g
6. Juni	—
7. „	13,78 „
8./9. „	19,34 „
10. „	2,85 „
11. „	6,60 „
12. „	7,03 „
13. „	10,02 „
14. „	9,98 „
15. „	9,26 „
16./17. „	17,28 „
18. „	6,88 „
19. „	2,90 „
20. „	4,20 „
21. „	6,19 „
Übertrag:	492,50 g

Datum	Futtermenge
Übertrag:	492,50 g
22./23. Juni	11,49 „
23./24. „	—
24./25. „	5,82 „
26. „	6,28 „
27. „	4,99 „
28. „	8,08 „
29./30. „	9,12 „
1. Juli	8,78 „
2. „	6,82 „
3. „	—
4. „	2,55 „
5. „	5,36 „
6. „	4,60 „
7. „	— (Tod)
Zusammen:	566,39 g

Übersicht.

Körpergewichte			Aufgenommene Futtermenge	
Anfangsgew.	Endgewicht	Abnahme	Insgesamt	Durchschnitt pro Tag
325,0 g	187,5 g	137,5 g = 42,31 %	566,39 g	8,99 g

Datum 1913	Periode	Körpergewichte	Abnahme	Aufgen. Futtermenge	Futtermenge pro Tag
5. Mai bis 21. Mai	16 Tg.	325,0—306,0 g	19,0 g = 5,85 %	273,69 g	17,11 g
21. „ „ 6. Juni	16 „	306,0—263,5 „	42,5 „ = 13,88 %	102,50 „	6,41 „
6. Juni „ 22. „	16 „	263,5—226,5 „	37,0 „ = 14,04 %	122,05 „	7,63 „
22. „ „ 7. Juli	15 „	226,5—187,5 „	39,0 „ = 17,22 %	68,15 „	4,54 „

Anm. Das verwandte Rohvitamin war in mehreren Malen dargestellt und daher nicht ganz gleichwertig, was hier zu berücksichtigen ist.

Aufgenommene Futtermenge während der Phytinperiode: 8,04 g.

Die Taube war am 4. Juli plötzlich stark gelähmt und starb am 7. Juli.

Nervenuntersuchung:

Taube Nr. 22. Ausgesprochener Zerfall der Markscheiden in einem Teil der Ischiadikusfasern. Es wurde in einem Bündel bei $^1/_{10}$, in einem anderen bei $^1/_5$ der Fasern Kugelschollenbildung nachgewiesen.

Taube Nr. 26. Weder im Ischiadikus noch im Medianus wurden Zerfallserscheinungen gefunden, dagegen konnte eine Schwellung der Achsenzylinder neben undeutlich werdender Markstruktur konstatiert werden.

Versuch Nr. 61. 4 weiße Mäuse Nr. 1, 2, 3, 4.

Nahrung: Geschliffener Reis (Bruchreis).

Beginn des Versuches: 21. August 1912.

Schluß des Versuches: 11. September 1912 (Versuchsdauer: 21 Tage).

Körpergewichte:

Datum 1912	Maus Nr. 1	Maus Nr. 2	Maus Nr. 3	Maus Nr. 4
21. August	7,9 g	8,8 g	10,4 g	11,3 g
28. „	8,2 „	7,2 „	9,8 „	11,0 „
4. September	7,9 „	6,2 „	8,6 „	10,2 „
9. „	6,5 „ (Tod)	—	—	—
10. „	—	5,8 „ (Tod)	—	—
11. „	—	—	6,6 „ (Tod)	8,0 „ (Tod)

Sämtliche Mäuse gingen ein, und zwar Nr. 1 am 9. September, Nr. 2 am 10. September, Nr. 3 und 4 am 11. September. Ausgesprochene Lähmungen waren vor dem Tode nicht zu bemerken.

Digitized by Google

Körpergewichte (Übersicht).

	Nr. 1	Nr. 2	Nr. 3	Nr. 4	Zusammen
Anfangsgewichte:	7,9 g	8,8 g	10,4 g	11,3 g	38,4 g
Endgewichte:	6,5 „	5,8 „	6,6 „	8,0 „	26,9 „
Abnahme:	1,4 g	3,0 g	3,8 g	3,3 g	11,5 g
	= 17,72%	= 34,09%	= 36,53%	= 29,20%	= 29,95%

Lebensdauer: Nr. 1: 19 Tage, Nr. 2: 20 Tage, Nr. 3 und 4: 21 Tage. Durchschnittlich: 20,25 Tage.

Versuch Nr. 62. 4 weiße Mäuse Nr. 5, 6, 7, 8.

Nahrung: Geschliffener Reis (Bruchreis derselben Qualität wie der zu Versuch Nr. 61 verwandte mit einem Zusatz von 5% frischer Reiskleie.

Beginn des Versuches: 21. August 1912.

Schluß des Versuches: 29. Oktober 1912 (Versuchsdauer: 69 Tage).

Körpergewichte:

Datum 1912	Maus Nr. 5	Maus Nr. 6	Maus Nr. 7	Maus Nr. 8
21. August	9,3 g	10,1 g	13,4 g	14,5 g
28. „	8,4 „	9,7 „	13,4 „	15,0 „
4. September	8,5 „	9,0 „	13,3 „	14,0 „
11. „	7,4 „	8,5 „	12,4 „	13,0 „
18. „	8,5 „	8,2 „	11,7 „	12,6 „
25. „	7,0 „	7,2 „	11,8 „	12,1 „
26. „	—	6,8 „	—	—
3. Oktober	6,9 „	Tod	11,1 „	—
7. „	Tod	—	—	—
8. „	—	—	—	11,1 „
9. „	—	—	10,8 „	Tod
16. „	—	—	10,2 „	
29. „	—	—	8,3 „ (Tod)	

Sämtliche Mäuse gingen ohne ausgesprochene Lähmungen ein. Wie bei Versuch 61 wurden auch bei diesem Versuch die Leichen der eingegangenen Mäuse sofort von den überlebenden Mäusen angefressen. Auffallenderweise war fast durchweg das Gehirn herausgefressen.

Körpergewichte (Übersicht).

	Nr. 5	Nr. 6	Nr. 7	Nr. 8	Zusammen
Anfangsgewichte:	9,3 g	10,1 g	13,4 g	14,5 g	47,3 g
Endgewichte:	6,9 „	6,8 „	8,3 „	11,1 „	33,1 „
Abnahme:	2,4 g	3,3 g	5,1 g	3,4 g	14,2 g
	= 25,81%	= 32,67%	= 38,07%	= 23,45%	= 30,02%

Lebensdauer: Nr. 6: 36 Tage, Nr. 5: 47 Tage, Nr. 8: 48 Tage, Nr. 7: 69 Tage. Durchschnittlich 50 Tage.

Versuch Nr. 63. 3 weiße Ratten Nr. 1, 2, 3.

Nahrung: Geschliffener Reis (Bruchreis).

Beginn des Versuches: 13. September 1912.

Schluß des Versuches: 19. Oktober 1912 (Versuchsdauer: 36 Tage).

Körpergewichte:

Datum 1912	Ratte Nr. 1	Ratte Nr. 2	Ratte Nr. 3
13. September	112,2 g	119,4 g	134,7 g
20. „	101,7 „	96,5 „	113,0 „
28. „	90,3 „	100,6 „	113,0 „
5. Oktober	89,0 „	89,0 „	104,0 „
9. „	—	—	—
12. „	—	—	93,0 „ (Tod)
18. „	76,0 „ (Tod)	—	
19. „	—	79,0 „ (Tod)	

Sämtliche Ratten gingen ohne ausgesprochene Lähmung ein.

Digitized by Google

Körpergewichte (Übersicht).

	Nr. 1	Nr. 2	Nr. 3	Zusammen
Anfangsgewichte:	112,2 g	119,4 g	134,7 g	366,3 g
Endgewichte:	76,0 „	79,0 „	93,0 „	248,0 „
Abnahme:	36,2 g	40,4 g	41,7 g	118,3 g
	= 32,26%	= 33,84%	= 30,96%	= 32,30%

Lebensdauer: Nr. 3: 29 Tage, Nr. 1: 35 Tage, Nr. 2: 36 Tage. Durchschnittlich: 33,3 Tage.

Versuch Nr. 63a. 1 Hund.

Nahrung: Denaturiertes Pferdefleisch.

Bereitung: Je 1 kg gehacktes Pferdefleisch mit 50 ccm einer Lösung von 20% kristallisierter Soda versetzt, wurde zunächst eine halbe Stunde lang im Dampftopf, dann nach dem Zerkleinern noch zwei Stunden lang in der Autoklave auf 120° erhitzt und nach dem Erkalten mit verdünnter Salzsäure bis zur schwach sauren Reaktion versetzt.

Zugaben: Am 20. Mai 5 g entfettete Hefe.

Am 12. Juli 20 g salzsaures Reiskleieextrakt.

Am 2. und 9. August je 2 g salzsaures Reiskleieextrakt.

Am 14. August 10 g salzsaures Reiskleieextrakt.

Darstellung des salzsauren Reiskleieextraktes: Frische Reiskleie wurde mit salzsaurem Wasser (0,5% HCl) in der Kälte unter Zusatz von Chloroform ausgezogen, und der durch Abseihen, Abpressen und Filtrieren gewonnene Auszug bei gelinder Wärme zur Trockene verdampft.

Beginn des Versuches: 3. Mai 1911.

Schluß des Versuches: 23. August 1911 (Versuchsdauer: 112 Tage).

Körpergewichte:

Datum	Gewicht	Datum	Gewicht	Datum	Gewicht
3. Mai	14,000 g	14. Juni	10,700 g	26. Juli	10,400 g
10. „	13,900 „	21. „	11,100 „	2. August	10,000 „
17. „	12,800 „	27. „	10,500 „	9. „	9,500 „
24. „	11,500 „	5. Juli	9,800 „	16. „	9,500 „
31. „	11,300 „	12. „	8,800 „	23. „	10,200 „
7. Juni	10,600 „	19. „	10,200 „		

Der Hund, welcher schon am 21. Mai beginnende Paresen der Hinterbeine aufwies, bekam, um ein zu plötzliches und heftiges Einsetzen der Lähmungen zu verhindern, zunächst 5 g entfettete Hefe, worauf die Paresen schwanden. Am 12. Juli war der Hund an den Hinterbeinen gelähmt. Er bekam nun 20 g salzsauren Reiskleieauszug, welche schon nach 6 Stunden ein auffälliges Zurückgehen der Lähmungen und nach 12 Stunden ein völliges Schwinden derselben zur Folge hatten. Eine schnelle Zunahme des Körpergewichts war die nächste Folge. Am 2. und 9. August wurden, ohne daß inzwischen Lähmungen aufgetreten waren, je 2 g salzsaures Reiskleieextrakt gegeben. Am 14. August war der Hund an den Hinterbeinen wieder schwer gelähmt. Eine Gabe von 10 g salzsaurem Reiskleieextrakt bewirkte ein Zurückgehen der Lähmungen in wenigen Stunden. Am 16. August war der Hund wieder völlig frei von Lähmungen und sehr munter. Eine Zunahme des Körpergewichts erfolgte wiederum im Laufe der nächstfolgenden Tage.

Versuch Nr. 63b. 1 Taube Nr. 18 (vorher zu Versuch Nr. 55 verwandt).

Nahrung: Geschliffener Reis.

Zugabe: Am 9. August 1 g salzsaures Reiskleieextrakt (Bereitung siehe Versuch 63a).

Beginn des Versuches: 31. Juli 1911.

Schluß des Versuches: 19. August 1911 (Versuchsdauer: 19 Tage).

Digitized by Google

Körpergewichte:

Datum 1911	Gewicht	Datum 1911	Gewicht
31. Juli	250 g	9. August	225 g
4. August	245 „	19. „	240 „

Aufgenommener Reis:
Vom 31. Juli bis 9. August durchschnittlich pro Tag: 8,22 g.
Vom 12. bis 19. August durchschnittlich pro Tag: 11,85 g.

Die Taube war am 9. August schwer gelähmt und bekam 1 g salzsaures Reiskleieextrakt. Schon nach vier Stunden war ein auffallendes Zurückgehen der Lähmungen bemerkbar, die am nächsten Tage völlig geschwunden waren. Die Wirkung hielt bis zum 19. August, also zehn Tage lang an. Die Taube ging an diesem Tage, ohne daß wieder Lähmungen auftraten, ein. Gewichtsverlust: 10 g = 4% (vom ursprünglichen Körpergewicht = 305 g Verlust 65 g = 21,31%).

Versuch Nr. 63c. Antiberiberin.

Das Präparat, welches sich in einem etwa 5 g enthaltenden Gläschen befand und mit einer Tropfpipette zusammen in einer Papphülse untergebracht war, war ein sehr dunkles, ziemlich dickflüssiges Extrakt. Die Bezeichnung lautete: „5 g Antiberiberin, hergestellt nach der Methode von Dr. Tsuzuki, dem Rat des Instituts für Beriberi."

Einer stark gelähmten Taube wurden zehn Tropfen Antiberiberin eingeflößt. Am nächsten Tage war kein Unterschied hinsichtlich der Intensität der Lähmungen zu bemerken. Eine zweite Gabe von 20 Tropfen Antiberiberin bewirkte nur ein geringes Zurückgehen der Lähmungen.

Reiskleie-Extrakte.

I. Quantitative Bestimmung.

Zu den nachstehenden Bestimmungen wurden 98,13 g bei 100° getrockneter Reiskleie mit einem P_2O_5-Gehalt von 4,148% verwandt. Das Ausziehen mit Azeton und Äthyläther erfolgte durch anhaltende Behandlung im Soxhlet-Apparat, bis diese Lösungsmittel nichts mehr aufnahmen. Das alkoholische Extrakt wurde durch Ausziehen mit heißem Alkohol von 96% im Perkolator, bis der Alkohol nur noch Spuren aufnahm, gewonnen. Der salzsaure Auszug wurde ebenfalls durch Ausziehen im Perkolator mit kaltem, salzsaurem Wasser, welches 0,3% HCl enthielt und mit Chloroform zur Verhütung der Gärung gesättigt war, dargestellt. Aus dem salzsauren Auszug wurde nach genügender Einengung auf dem Dampfbade das Rohphytin durch Ausfällung mit reichlichen Mengen Alkohol von 96% gewonnen. Das Rohphytin wurde durch Ausfällen mit Kupferazetat usw. nach Posternak gereinigt. Der Rückstand der Reiskleie, welcher nach dem Ausziehen mit 0,3% HCl verblieb, wurde dann noch im Perkolator mit ammoniakalischem Wasser (20 ccm Liquor ammon. caust. off. auf 1 l dest. Wasser) ausgezogen. Aus diesem Auszuge wurde dann zunächst der durch Essigsäure fällbare Teil niedergeschlagen, gesammelt und getrocknet. Aus dem Filtrat wurde eine weitere durch Alkohol fällbare Fraktion gewonnen, auf dem Filter gesammelt und getrocknet. Das Filtrat wurde ebenfalls zur Trockene verdampft und der schließlich verbleibende mit allen den genannten Lösungsmitteln erschöpfte Rückstand mit Alkohol und Äther gewaschen und bei 100° getrocknet. Sämtliche Auszüge werden auf dem Dampfbade möglichst weit eingedampft, dann im Trockenschrank bei 100° getrocknet und gewogen. Aus dem Azetonauszuge ließ sich nach dem Verdampfen des Azetons durch Ausziehen des Rohfettes mit Äther noch eine geringe Menge Harz abscheiden. Der nach jeder Extraktion verbleibende Rückstand wurde, ehe er mit einem weiteren Lösungsmittel behandelt wurde, auf dem Dampfbade, dann im Trockenschrank bei 100° getrocknet und jedesmal zur Kontrolle der durch Extraktion gewonnenen Mengen gewogen. Die auf diese Weise bestimmten Gewichtsmengen der einzelnen Fraktionen waren folgende:

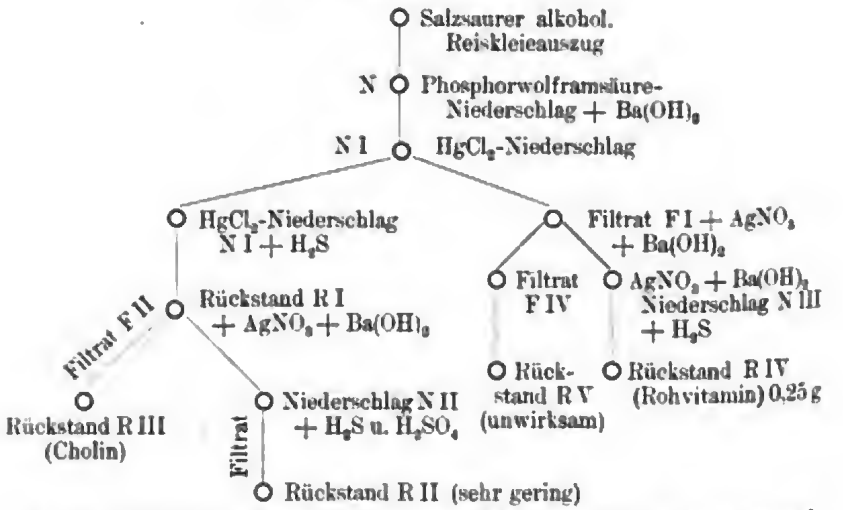
Digitized by Google

Extrakte aus frischer, bei 100° getrockneter Reiskleie:

Lösungsmittel	Aus 98,13 g Reiskleie	Aus 100 Gew.-Teilen Reiskleie
1. Azeton (dann Äther zur Reinigung), Fett:	14,83 g	15,11 Gewichtsteile
2. Azeton (in Äther unlösl.), Harz	0,45 „	0,46 „
3. Äthyläther	0,19 „	0,19 „
4. Alkohol von 96% heiß	3,20 „	3,26 „
5. Salzsäure 0,3% kalt (exkl. Phytin) . . .	17,73 „	18,08 „
6. Phytin (rein)	4,90 „	4,99 „
7. Schwaches Ammoniak (ca. 2‰)	33,30 „	33,93 „
8. Rückstand (Zellulose, Salze usw.)	23,95 „	24,40 „
Zusammen:	98,55 g	100,42 Gewichtsteile

Aus dem ammoniakalischen Auszug wurden gewonnen:		In 100 Gew.-Teilen Reiskleie
durch Ausfällung mit Essigsäure	2,70 g	2,75 Gewichtsteile
„ „ „ Alkohol	25,00 „	25,48 „
Rückstand (trocken)	5,60 „	5,70 „
Zusammen:	33,30 g	33,93 Gewichtsteile

Alkoholischer Reiskleieauszug.
(Verschiedene Fraktionen.)
Schema.



10 kg Reiskleie wurden mit Alkohol von 96%, der mit Salzsäure schwach angesäuert war, in der Kälte vollkommen ausgezogen. Der durch Abseihen und Auspressen gewonnene alkoholische Auszug wurde bei niedriger Temperatur eingeengt, vom Alkohol befreit, mit etwas Wasser versetzt und filtriert. Das Filtrat wurde mit H_2SO_4 stark angesäuert, dann mit Phosphorwolframsäurelösung gefällt. Der mit 5%iger H_2SO_4 ausgewaschene Niederschlag N wurde durch $Ba(OH)_2$ zerlegt, das Filtrat von überschüssigem Barythydrat durch verd. H_2SO_4 befreit, stark eingeengt und mit konzentrierter Quecksilberchloridlösung versetzt, bis keine Fällung mehr erfolgte. Der $HgCl_2$-Niederschlag N I und das Filtrat F I wurden dann in folgender Weise weiterbehandelt:

Der $HgCl_2$-Niederschlag N I wurde in dest. Wasser aufgeschwemmt und mit H_2S behandelt, HgS abfiltriert, Filtrat bei niedriger Temperatur eingedampft. Rückstand RI (2,51 g) in dest. Wasser gelöst und mit $AgNO_3$ + $Ba(OH)_2$-Lösung versetzt. Der entstandene Niederschlag N II in Wasser aufgeschwemmt, durch H_2S vom Ag und durch verd. H_2SO_4 vom Baryt befreit, filtriert und bei niedriger Temperatur abgedampft. Rückstand mit

Digitized by Google

absolutem Alkohol ausgezogen. Alkoholische Lösung filtriert und abgedampft, hinterließ nur einen sehr geringen Rückstand (R II), der für Tierversuche unzureichend war. Das Filtrat von $AgNO_3 + Ba(OH)_2$-alkoholische Lösung filtriert, Filtrat langsam im Vakuumexsikkator abgedampft, lieferte Rückstand R IV (0,25 g), der schon in Mengen von 0,02 g Lähmungen bei Tauben schnell beseitigte (Rohvitamin). Das Filtrat vom $AgNO_3 + Ba(OH)_2$-Niederschlage lieferte beim Abdampfen Rückstand R V (2,0 g), der sich bei gelähmten Tauben als unwirksam erwies. Der Rückstand R IV (Rohvitamin) gab (nach dem Verbrennen mit Salpeterschwefelsäure und Versetzen mit Ammonnitratlösung) mit Ammonmolybdat eine ausgesprochene Phosphorsäurereaktion.

2. Versuche mit Hefe und Hefepräparaten.

Versuchsserie Nr. 64 I—V.

Verwandte Hefepräparate. Zu Versuch Nr. 64 II wurde entfettete Hefe der Werke von C. F. Boehringer und Söhne verwandt. Die übrigen Hefepräparate, welche zu diesen Versuchen dienten, wurden in folgender Weise aus derselben Hefe dargestellt:

1 kg entfettete Hefe Boehringer wurde dreimal hintereinander je drei Tage lang unter häufigem Umschütteln mit je 3 l Alkohol von 96% mazeriert. Die Auszüge wurden jedesmal von dem Rückstande durch Kolieren und Auspressen getrennt. Der letzte Rückstand wurde dann noch einmal eine Woche lang unter häufigem Umschütteln mit 2½ l Alkohol von 96% mazeriert. Auszug und Rückstand wurden durch Kolieren und starkes Auspressen voneinander getrennt. Der Rückstand wurde bei gelinder Wärme getrocknet. Die vereinigten Auszüge wurden nach dem Filtrieren bei gelinder Wärme unter dem elektrischen Ventilator auf einen Liter eingedampft, so daß 1 ccm des Auszuges 1 g des Ausgangsmaterials (entfetteter Hefe) entsprach. Vor dem Eingeben wurde der Hefeauszug mit 3—4 ccm dest. Wasser verdünnt. Rückstand von 1 kg Hefe getrocknet: 946 g. 0,010 17 g des von Alkohol und Wasser befreiten Auszuges entsprachen 1 g des Ausgangsmaterials. Der verfütterte Reis war bei sämtlichen Versuchen dieser Serie von derselben Qualität und Zusammensetzung.

Vorversuche.

1. Entfettete Hefe Boehringer (nicht ausgezogen). Einer schwer gelähmten Taube[1]) wurde 1 g in Pillenform eingeflößt. Nach 24 Stunden waren die Lähmungen beseitigt.

2. Einer deutlich gelähmten Taube werden 2 ccm des alkoholischen Hefeauszuges (entsprechend 0,02 g des von Alkohol und Wasser befreiten Extrakts und 2 g entfetteter Hefe Boehringer) mittels der Schlundsonde in den Kropf eingeflößt. Die Taube ist nach einer Stunde sehr hinfällig und droht einzugehen, was anscheinend auf die Wirkung des in dem Auszuge enthaltenen Alkohols zurückzuführen ist. Am nächsten Tage ist die Taube wieder völlig munter. Die Lähmungen sind beseitigt.

3. a) Eine deutlich gelähmte Taube bekommt 1 g der mit Alkohol ausgezogenen Hefe (Rückstand s. oben). Am nächsten Tage ist keine Besserung, sondern Verschlimmerung eingetreten.

b) Eine zweite deutlich gelähmte Taube, in derselben Weise behandelt, weist am nächsten Tage kein merkliches Zurückgehen der Lähmungen auf.

c) Eine dritte deutlich gelähmte Taube bekommt in zwei Malen zusammen 1,5 g der mit Alkohol ausgezogenen Hefe (Rückstand s. oben). Am nächsten Tage ausgesprochene Besserung im Allgemeinzustand. Lähmungen sind bis auf geringfügige Paresen zurückgegangen. Die Taube geht ohne weitere Therapie nach acht Tagen ein. Deutliche Lähmungen waren nicht wieder aufgetreten.

---

[1]) Bei allen zu diesen Vorversuchen verwandten Tauben waren die Lähmungen durch einseitige Verfütterung von geschliffenem Reis hervorgerufen.

Digitized by Google

Versuch Nr. 64 I. 3 Tauben Nr. 28, 29, 30.
Nahrung: Geschliffener Reis.
Zugabe: — —
Beginn des Versuches: 30. September 1912.
Schluß des Versuches: 11. November 1912 (Versuchsdauer: 42 Tage).
Körpergewichte:

Datum 1912	Taube Nr. 28	Taube Nr. 29	Taube Nr. 30
30. September	351 g	382 g	333 g
7. Oktober	366 „	406 „	307 „
14. „	291 „	323 „	294 „
21. „	246 „	276 „	265 „
28. „	251 „	271 „	242 „
4. November	231 „	233 „	229 „
11. „	208 „	220 „	gelähmt
	gelähmt	gelähmt	

Lähmung trat ein nach durchschnittlich 38,6 Tagen.

Körpergewichte (Übersicht).

	Taube Nr. 28	Taube Nr. 29	Taube Nr. 30	Zusammen
Anfangsgewichte:	351 g	382 g	333 g	1066 g
Endgewichte:	208 „	220 „	229 „	659 „
Abnahme:	143 g	162 g	104 g	407 g
	= 40,74%	= 42,41%	= 31,23%	= 38,18%

Versuch Nr. 64 II. 3 Tauben Nr. 31, 32, 33.
Nahrung: Geschliffener Reis.
Zugabe pro Tag und Taube: Vom 30. Sept. bis 7. Okt. 0,5 g entfettete Hefe Boehringer. Vom 8. Okt. bis 13. Okt. 1,0 g derselben Hefe. Vom 14. Okt. bis 11. Nov. 1,5 g derselben Hefe.
Beginn des Versuches: 30. September 1912.
Schluß des Versuches: 11. November 1912 (Versuchsdauer: 42 Tage).
Körpergewichte:

Datum 1912	Taube Nr. 31	Taube Nr. 32	Taube Nr. 33
30. September	405 g	391 g	373 g
7. Oktober	403 „	380 „	322 „
14. „	398 „	370 „	297 „
21. „	398 „	377 „	287 „
28. „	396 „	381 „	300 „
4. November	404 „	384 „	301 „
11. „	416 „	386 „	308 „

Sämtliche Tauben wiesen bis zum Schluß des Versuches keine Lähmungen auf und waren sehr munter.

Körpergewichte (Übersicht).

	Taube Nr. 31	Taube Nr. 32	Taube Nr. 33	Zusammen
Anfangsgewicht:	405 g	391 g	373 g	1169 g
Endgewicht:	416 „	386 „	308 „	1110 „
Differenz:	+ 11 g	— 5 g	— 65 g	— 59 g
	= + 2,71%	= — 1,27%	= — 17,43%	= — 5,05%

Versuch Nr. 64 III. 3 Tauben Nr. 34, 35, 36.
Nahrung: Geschliffener Reis.
Zugabe pro Tag und Taube: Vom 30. Sept. bis 7. Okt. 0,5 g mit Alkohol ausgezogene Hefe (Rückstand s. oben). Vom 8. Okt. bis 13. Okt. 1 g derselben ausgezogenen Hefe. Vom 14. Okt. bis 11. Nov. 1,5 g derselben Hefe.

Digitized by Google

Beginn des Versuches: 30. September 1912.
Schluß des Versuches: 11. November 1912 (Versuchsdauer: 42 Tage).
Körpergewichte:

Datum 1912	Taube Nr. 34	Taube Nr. 35	Taube Nr. 36
30. September	392 g	372 g	355 g
7. Oktober	358 „	337 „	298 „
14. „	346 „	319 „	306 „
21. „	348 „	331 „	283 „
28. „	359 „	349 „	282 „
4. November	361 „	367 „	286 „
11. „	362 „	370 „	288 „

Sämtliche Tauben waren bis zum Ende des Versuches frei von Lähmungen und sehr munter.

Körpergewichte (Übersicht).

	Taube Nr. 34	Taube Nr. 35	Taube Nr. 36	Zusammen
Anfangsgewichte:	392 g	372 g	355 g	1119 g
Endgewichte:	362 „	370 „	288 „	1020 „
Abnahme:	30 g = 7.65%	2 g = 0,54%	67 g = 18,87%	99 g = 8,85%

Versuch Nr. 64 IV. 3 Tauben Nr. 37, 38, 39.
Nahrung: Geschliffener Reis.
Zugabe pro Tag und Taube: Vom 30. Sept. bis 7. Okt. 0,5 ccm des alkoholischen Hefeauszuges entsprechend 0,5 g entfetteter Hefe (Bereitung s. oben). Vom 8. bis 13. Okt. 1 ccm desselben Hefeauszuges entsprechend 1 g entfetteter Hefe. Vom 14. Okt. bis 11. Nov. 1,5 ccm desselben Hefeauszuges entsprechend 1,5 g entfetteter Hefe.
Beginn des Versuches: 30. September 1912.
Schluß des Versuches: 11. November 1912 (Versuchsdauer: 42 Tage).
Körpergewichte:

Datum 1912	Taube Nr. 37	Taube Nr. 38	Taube Nr. 39
30. September	310 g	392 g	360 g
7. Oktober	304 „	363 „	337 „
14. „	266 „	309 „	308 „
21. „	221 „	269 „	282 „
28. „	Tod 27. 10.	241 „	268 „
4. November		241 „	248 „
11. „		216 „	226 „

Taube Nr. 27 erkrankte während des Versuches allem Anscheine nach an einem Katarrh des Kropfes, worauf das häufige Erbrechen von Schleim schließen ließ. Das Tier starb am 27. Oktober und ist daher bei nachstehender Zusammenstellung nicht berücksichtigt. Die beiden anderen Tauben Nr. 38 und 39 blieben bis zum Schluß des Versuches frei von Paresen und Paralysen.

Körpergewichte (Übersicht).

	Taube Nr. 38	Taube Nr. 39	Zusammen
Anfangsgewichte:	392 g	360 g	752 g
Endgewichte:	216 „	226 „	442 „
Abnahme:	176 g = 44.90%	134 g = 37,22%	319 g = 41,22%

Versuch Nr. 64 V. 3 Tauben Nr. 40, 41, 42.
Nahrung: Geschliffener Reis.
Zugabe pro Tag und Taube: Vom 30. Sept. bis 7. Okt.: 0,5 g mit Alkohol ausgezogene Hefe Boehringer (Rückstand) + 0,5 ccm alkoholischer Hefeauszug (Bereitung s. oben). Vom 8. Okt. bis 13. Okt. 0,5 g mit Alkohol

Digitized by Google

ausgezogene Hefe Boehringer + 1 ccm Hefeauszug. Vom 14. Okt. bis 11. Nov. 1,5 g mit Alkohol ausgezogene Hefe + 1,5 ccm Hefeauszug entsprechend 0,5 g bzw. 1 g bzw. 1,5 g entfetteter Hefe Boehringer.

Beginn des Versuches: 30. September 1912.

Schluß des Versuches: 11. November 1912 (Versuchsdauer: 42 Tage).

Körpergewichte:

Datum 1912	Taube Nr. 40	Taube Nr. 41	Taube Nr. 42
30. September	342 g	288 g	385 g
7. Oktober	361 „	287 „	378 „
14. „	340 „	224 „	355 „
21. „	342 „	213 „	341 „
28. „	331 „	246 „	354 „
4. November	334 „	251 „	358 „
11. „	343 „	258 „	370 „

Sämtliche Tauben blieben bis zum Schluß des Versuches frei von Paresen und Paralysen.

Körpergewichte (Übersicht).

	Taube Nr. 40	Taube Nr. 41	Taube Nr. 42	Zusammen
Anfangsgewichte:	342 g	288 g	385 g	1015 g
Endgewichte:	343 „	258 „	370 „	971 „
Differenz:	+ 1 g = 0,00%	— 30 g = — 10,41%	— 15 g = — 3,90%	— 44 g = — 4,33%

Gesamtübersicht Versuchsserie Nr. 64 I—V.

Versuch Nr.	Nahrung	Zugaben pro Tag und Taube	Anfangsgew. (zusammen)	Endgewichte (zusammen)	Abnahme (zusammen)
64 I	Geschliffener Reis	—	1066 g	659 g	407 g = 38,18%
64 II	„	0,5 bis 1,5 g entfettete Hefe Boehringer	1169 „	1110 „	59 „ = 5,05%
64 III	„	0,5 bis 1,5 g mit Alkohol ausgezogene Hefe Boehringer (Rückstand)	1119 „	1020 „	99 „ = 8,85%
64 IV	„	0,5 bis 1,5 g alkoholischer Auszug der Hefe Boehringer	752 „	442 „	310 „ = 41,22%
64 V	„	Je 0,5 bis 1,5 g mit Alkohol ausgezogene Hefe Boehringer (Rückstand) + alkoholischer Auszug derselben	1015 „	971 „	44 „ = 4,33%

Versuch Nr. 65. 2 Tauben Nr. 45 und 46.

Nahrung: Geschliffener Reis.

Zugabe pro Tag und Taube: 2 g entfettete Hefe (Boehringer), welche vorher dreimal je acht Tage mit der dreifachen Menge Alkohol von 96% unter häufigem Umschütteln ausgezogen, jedesmal gut ausgepreßt und dann bei gelinder Wärme getrocknet worden war.

Beginn des Versuches: 11. Juni 1913.

Schluß des Versuches: 26. Juli 1913 (Versuchsdauer: 45 Tage).

Körpergewichte:

Datum 1913	Taube Nr. 45	Taube Nr. 46	Datum 1913	Taube Nr. 45	Taube Nr. 46
11. Juni	373,0 g	365,0 g	9. Juli	403,0 g	356,5 g
18. „	384,0 „	355,0 „	16. „	401,0 „	350,5 „
25. „	407,5 „	364,0 „	23. „	409,0 „	360,5 „
2. Juli	391,5 „	365,0 „	26. „	402,0 „	345,0 „

Beide Tauben waren bis zum Schluß des Versuches so munter wie anfangs und blieben von Paresen und Paralysen durchaus frei.

Digitized by Google

Übersicht.

Taube	Anfangsgewichte	Endgewichte	Differenz
Nr. 45	373,0 g	402,0 g	+ 29 g = + 7,77%
Nr. 46	365,0 „	345,0 „	— 20 „ = — 5,48%
Durchschnitt:	369,0 g	373,5 g	+ 4,5 g = + 1,22%

Versuch Nr. 66. 2 Tauben Nr. 43 und 44.

Nahrung: Geschliffener Reis.

Zugabe pro Tag und Taube: 2 g ausgezogene Hefe.

Bereitung: Die (wie bei Versuch Nr. 65 beschrieben) mit Alkohol von 96% zweimal ausgezogene Hefe wurde mit der dreifachen Menge ihres eigenen Gewichtes 10% Schwefelsäure ca. 24 Stunden lang auf dem Dampfbade erhitzt. Das Gemisch wurde dann mit Alkohol von 96% bis zum doppelten seines eigenen Volumens versetzt, nach dem Absetzenlassen dekantiert, koliert und unter der Presse stark ausgepreßt. Der feste Rückstand wurde nach dem Trocknen bei mäßiger Wärme und Zerreiben zu diesem Versuche verwandt.

Beginn des Versuches: 11. Juni 1913.

Schluß des Versuches: 26. Juli 1913 (Versuchsdauer: 45 Tage).

Körpergewichte:

Datum 1913	Taube Nr. 43	Taube Nr. 44	Datum 1913	Taube Nr. 43	Taube Nr. 44
11. Juni	371,0 g	370,0 g	9. Juli	297,0 g	312,0 g
18. „	349,0 „	353,0 „	16. „	294,0 „	286,0 „
25. „	324,5 „	329,5 „	23. „	312,0 „	273,0 „
2. Juli	304,0 „	281,0 „	26. „	297,0 „	251,0 „

Beide Tauben waren bis zum Schluß des Versuches munter und blieben frei von Paresen und Paralysen.

Übersicht.

Taube	Anfangsgewichte	Endgewichte	Abnahme
Nr. 43	371,0 g	297,0 g	74,0 g = 19,95%
Nr. 44	370,0 „	251,0 „	119,0 „ = 40,07%
Durchschnitt:	370,5 g	274,0 g	96,5 g = 26,08%

Versuch Nr. 67. 1 Taube Nr. 10.

Nahrung: Roher geschliffener Reis.

Zugabe: Vom 16. Februar bis 29. März 1911: 0,50 g salzsaurer Hefeextrakt in Pillenform. Vom 30. März bis 15. April 1911: 0,75 g salzsaurer Hefeextrakt in Pillenform.

Herstellung des Hefeextrakts: 500 g entfettete Hefe (Boehringer) wurden mit 3 l dest. Wasser, 60 ccm Salzsäure von 25% und 10 ccm Formaldehyd von 35% 48 Stunden lang unter häufigem Umschütteln mazeriert. Die Flüssigkeit wurde dann abgeseiht und filtriert. Der Rückstand wurde nochmals mit 2 l dest. Wassers, 40 ccm Salzsäure von 25% und ca. 5 ccm Chloroform übergossen, 48 Stunden lang mazeriert, dann die Flüssigkeit abgeseiht und filtriert. Die vereinigten Filtrate wurden weiter bis auf ca. $^1/_3$ ihres Volumens unter dem Ventilator auf dem Dampfbade abgedampft. Der Rückstand wurde nun mit dem doppelten seines Volumens an 96% Alkohol versetzt, der entstandene Niederschlag abfiltriert und das Filtrat auf dem Wasserbade bei gelinder Wärme unter einem Ventilator zur Trockene gebracht und zu einem feinen Pulver verrieben (P_2O_5-Gehalt: 7,202%).

Beginn des Versuches: 16. Februar 1911.

Schluß des Versuches: 15. April 1911 (Versuchsdauer: 58 Tage).

Datum	Körpergewicht	Datum	Körpergewicht
16. Februar	354 g	23. März	276 g
23. „	345 „	30. „	265 „
2. März	325 „	5. April	260 „
9. „	315 „	13. „	262 „
16. „	293 „	18. „	262 „

Digitized by Google

Die Taube nahm vom 29. März bis 15. April (in 17 Tagen) 185 g Reis zu sich, also pro Tag durchschnittlich 10,88 g. Sie war am Schlusse des Versuches durchaus munter. Paresen waren nicht bemerkbar.

Abnahme des Körpergewichts: 92 g = 25,99%.

Verzehrte Menge Reis in den letzten 17 Tagen:

Pro Tag: 10,88 g.

Pro Tag und 100 g Körpergewicht: 3,53 g.

Versuch Nr. 68. 2 Tauben Nr. 7 und 8.

Nahrung: Roher geschliffener Reis.

Zugabe pro Tag und Taube: 0,5 g Hefelezithin (Boehringer) und 0,5 g Hefenukleinsäureeiweiß. Die Mischung wurde den Tauben in Pillenform eingeflößt.

Bereitung von Hefenukleinsäureeiweiß. Eine Lösung von 100 g getrocknetem Hühnereiweiß in 500 ccm dest. Wassers wurde mit einer Lösung von 30 g hefenukleinsaurem Natron in 150 ccm dest. Wassers gemischt und dann mit Salzsäure von 1,125 spez. Gew. solange versetzt, bis Kongopapier eben deutlichen Farbenumschlag in Blau zeigte. Der entstandene Niederschlag wurde durch Dekantieren gewaschen, dann auf einem Tuche gesammelt, nochmals mit dest. Wasser, dann mit Alkohol von 96% ausgewaschen, ausgepreßt und bei gelinder Wärme getrocknet. Er bildete kleine Lamellen, die beim Zerreiben ein weißes Pulver von 6,441% P_2O_5-Gehalt lieferten.

Hefelezithin Boehringer enthielt 9,434% P_2O_5.

Beginn des Versuches: 26. Januar 1911.

Schluß des Versuches: 10. März 1911. (Dauer des Versuches: 43 Tage).

Körpergewichte und verzehrte Menge Reis:

Datum 1911	Körpergewichte Taube Nr. 7	Taube Nr. 8	Verzehrte Menge Reis pro Tag und Taube
26. Januar	245 g	355 g	—
2. Februar	255 „	305 „	9.64 g
9. „	222 „	265 „	8.25 „
16. „	205 „	235 „	8.84 „
23. „	179 „	202 „	5.80 „
2. März	153 „	184 „	5.20 „
7. „	Tod	—	6.80 „
9. „		177 „	5.75 „
10. „		175 „ (Tod)	1,30 „

Taube	Lebensdauer	Gewichtsabnahme	Verzehrter Reis pro Tag und Taube durchschnittlich
Nr. 7	40 Tage	92 g = 37,5%	—
Nr. 8	42 „	180 „ = 50.7%	7.3 g
Im Durchschnitt:	41,5 Tage	44,1%	7,3 g

Bemerkungen: Beide Tauben gingen ohne bemerkbare Lähmungserscheinungen ein.

Nervenuntersuchung Taube Nr. 8. Mäßige Kugelschollenbildung in einigen Fasern. Stellenweise starke Andeutung der Lantermannschen Trichter, an manchen Stellen rosenkranzartiges Aussehen der Markscheiden. Keine Veränderung der Achsenzylinder.

Hefepräparate (Herstellung und Tierversuche).

1. Phosphatid aus Hefe.

2 kg entfettete Hefe Boehringer wurden zweimal nacheinander mit je 5 Litern Alkohol von 96% ausgezogen. Die vereinigten, durch Abseihen und Abpressen vom Rückstande getrennten Auszüge wurden filtriert und unter Zusatz von Kieselgur unter dem elektrischen Ventilator bei sehr gelinder

Digitized by Google

Wärme eingedampft. Der im Vakuumexsikkator völlig getrocknete Rückstand wurde nun in einem braunen Glase wiederholt mit Azeton ausgezogen, bis dieses nichts mehr aufnahm, dann durch Filtration und schwaches Erwärmen von diesem völlig befreit. Der mit Azeton ausgezogene trockene Rückstand wurde mit absolutem Äther in der Kälte solange ausgezogen, bis dieser nichts mehr aufnahm.

Die ätherische Lösung wurde durch Abdunsten bei Zimmertemperatur eingeengt und dann solange mit Azeton versetzt, bis keine Fällung mehr erfolgte. Der so entstandene Niederschlag, welcher von dem Azeton durch Abdampfen befreit war, erwies sich nunmehr als in Äther und Alkohol relativ schwer löslich. Nach dem völligen Trocknen im Vakuumexsikkator bildete das so erhaltene Präparat eine braune, zerreibbare Masse, die sehr hygroskopisch war. Die in nachstehender Weise vorgenommene Untersuchung derselben ergab folgendes: Der nach der Neumannschen Methode bestimmte Phosphorgehalt betrug 4,04%. Die mit Barytwasser versetzte alkoholische Lösung wurde zehn Stunden lang auf dem Dampfbade erhitzt und dann filtriert. Im Rückstande wurden durch Übersättigen mit verdünnter HCl und Ausschütteln mit Äther Fettsäuren nachgewiesen. Das Filtrat wurde durch Einleiten von CO_2 vom Baryt befreit, dann zur Trockene verdampft und mit Alkohol ausgezogen. Die alkoholische, schwach salzsauer gemachte Lösung wurde mit alkoholischer $PtCl_4$-Lösung versetzt, wodurch eine starke Fällung hervorgerufen wurde. Dieser aus heißem Wasser umkristallisierte Niederschlag bildete orangerote, lange, flache Nadeln mit einem Platingehalt von 32,60% (Cholinplatinchlorid enthält 31,64% Pt) und war daher als Cholin auszusprechen[1]). Der in Alkohol nicht lösliche Rückstand wurde in Wasser gelöst, abgedampft, nochmals in Wasser gelöst und filtriert. Die Lösung gab mit H_2SO_4 eine starke Fällung (Baryt) und der Rückstand nach dem Verbrennen mit Salpeterschwefelsäure eine starke Fällung mit Ammonmolybdat. Es handelte sich demnach um ein Phosphatid oder ein Gemisch von Phosphatiden. Der in Äther unlösliche Rückstand wurde mit absolutem Alkohol wiederholt ausgezogen, die alkoholische Lösung bei niedriger Temperatur eingedampft und im Vakuumexsikkator völlig getrocknet.

Die mit beiden Präparaten angestellten Tierversuche ergaben folgendes:

Die zu diesen Versuchen verwandten Tauben waren durch einseitige Ernährung mit geschliffenem Reis deutlich, zum Teil schwer gelähmt.

Ätherlösliches Phosphatid (mit Kieselgur gemischt in Pillenform verabreicht):

1. Zwei gelähmte Tauben erhielten jede 0,5 g per os. Am nächsten Tage wesentliche Besserung. Bei einer derselben bewirkte eine zweite Gabe von 0,5 g völliges Schwinden der Lähmungen.

2. Eine schwer gelähmte Taube erhielt eine einmalige Gabe von 0,5 g, die völliges Schwinden der Lähmungen bis zum nächsten Tage bewirkte. Die Wirkung hielt bei fortgesetzter Fütterung mit geschliffenem Reis zehn Tage lang an. Die Taube ging dann plötzlich ein, ohne daß Lähmungen wieder aufgetreten waren.

3. Eine sehr schwer gelähmte Taube bekam eine einmalige Gabe von 1 g, die bis zum nächsten Tage völliges Schwinden der Lähmungen zur Folge hatte. Die Wirkung hielt bei fortgesetzter Fütterung mit geschliffenem Reis 18 Tage lang an, dann traten wieder leichte Paresen der Beine auf. Am 19. Tage ging die Taube ein.

Nervenuntersuchung der letztgenannten Taube (3): Im Ischiadikus sind die Lantermannschen Trichter etwas erweitert, der Nerv erscheint im übrigen unverändert (Dr. da Rocha-Lima).

Alkoholisches Extrakt (in Azeton und Äther unlöslicher Anteil).

1. Eine gelähmte Taube erhielt 0,5 g. Am nächsten Tage waren die Lähmungen völlig geschwunden und traten erst nach 14 Tagen wieder auf.

[1]) Der geringe Unterschied im Platingehalt ist wahrscheinlich auf eine Beimischung von Neurin zurückzuführen (Neurinplatinchlorid enthält 33,6% Pt), da reines Cholin leicht in Neurin übergehen soll.

Digitized by Google

2. Bei einer anderen mit 0,25 g behandelten Taube schwanden die Lähmungen bis zum nächsten Tage und die Wirkung dieser einmaligen Gabe hielt sogar 21 Tage lang an.

2. Hefevitamin (Torulin).

2 kg entfettete Hefe werden mit Alkohol von 96% in der Kälte ausgezogen. Der alkoholische Auszug wurde filtriert und unter dem elektrischen Ventilator bis auf einen geringen Rückstand abgedampft. Dieser wurde mit schwach salzsaurem Wasser aufgenommen, die filtrierte Lösung bei gelinder Wärme stark eingeengt und im Vakuumexsikkator zur Trockene gebracht. Der Rückstand wurde mit absolutem Alkohol behandelt und die filtrierte alkoholische Lösung wieder bei gelinder Wärme zur Trockene gebracht. Der in 10% H_2SO_4 gelöste Rückstand wurde durch Phosphorwolframsäure gefällt und der hierdurch entstandene Niederschlag nach der von Funk angegebenen Methode weiterbehandelt. Aus der durch $AgNO_3 + Ba(OH)_2$ gefällten Fraktion wurde durch Umkristallisieren eine geringe Menge (0,076 g) einer in Drusen kristallisierenden Substanz gewonnen, welche bei Tauben die nach einseitiger Ernährung mit geschliffenem Reis auftretenden Lähmungen in parenteralen Gaben von 5 mg innerhalb von wenigen (1—3) Stunden beseitigten. Die Wirkung hielt etwa zwei Tage lang an. Zu einer weiteren chemischen Prüfung war die erhaltene Menge zu gering.

3. Spaltprodukte der Hefenukleinsäure (Nukleinbasen).

200 g Hefenukleinsäure werden mit 500 ccm 10%iger Schwefelsäure 7½ Stunden lang auf dem Dampfbade erhitzt, dann mit Barythydrat bis zur schwach alkalischen Reaktion versetzt, abgeseiht, filtriert und der Niederschlag gut ausgewaschen. Aus Filtrat und Waschwasser wurde der Überschuß von Barythydrat durch Zusatz von H_2SO_4 ausgefällt und filtriert. Das Filtrat wurde mit H_2SO_4 bis zu einem Gehalt von etwa 5% versetzt, dann mit Phosphorwolframsäure gefällt. Der entstandene Niederschlag wurde abfiltriert, mit 5%iger H_2SO_4 gut ausgewaschen, auf der Nutsche abgesogen, durch $Ba(OH)_2$ zersetzt und filtriert. Das Filtrat wurde durch H_2SO_4-Zusatz von Baryt befreit, dann mit $BaCO_3$-Milch bis zur neutralen Reaktion versetzt und filtriert. Der aus dem Filtrat durch Abdampfen bei gelinder Wärme erhaltene Rückstand wurde zunächst mit absolutem Alkohol, dann mit heißem Wasser gut ausgezogen. Der aus der alkoholischen Lösung durch Abdampfen bei gelinder Wärme unter dem elektrischen Ventilator erhaltene Rückstand erwies sich bei mehreren (3) an gelähmten Tauben angestellten Versuchen als unwirksam. Dasselbe war mit Rücksicht auf die wässerige Lösung der Fall. Diese wurde sodann noch vorsichtig mit ammoniakalischer Silberlösung versetzt, solange eine Fällung erfolgte. Der sehr voluminöse Niederschlag (der in Ammoniak nicht oder nur sehr wenig löslich war, Nukleinbasen) wurde durch Zentrifugieren und Auswaschen mit dest. Wasser von der Lösung getrennt, dann in Wasser suspendiert, durch HCl das Ag ausgefällt, auf dem Dampfbade erwärmt und heiß filtriert. Der aus dem Filtrate durch Abdampfen erhaltene Rückstand erwies sich bei drei mit einmaligen Gaben von 0,25 g behandelten, deutlich gelähmten Tauben als wirkungslos.

4. Rohvitamin aus hydrolysierter Hefe.

1 kg entfettete, vorher mit Alkohol von 96% ausgezogene Hefe (Boehringer) wurde mit 3 l 10%iger H_2SO_4 24 Stunden lang auf dem Dampfbade erhitzt, dann nach dem Erkalten mit ca. 6 l Alkohol von 96% versetzt. Hierauf wurde die Flüssigkeit von dem festen Rückstande durch Abseihen, Auspressen und Filtrieren getrennt und erstere zunächst mit Kalkmilch, dann mit $CaCO_3$ versetzt, bis die Hauptmenge der H_2SO_4 abgestumpft war. Nach dem Absetzenlassen wurde filtriert. Das Filtrat wurde weiter mit Barytwasser bis zur schwach sauren Reaktion abgestumpft, dann mit Bleiessig versetzt, bis keine weitere Fällung mehr erfolgte. Der Niederschlag wurde abfiltriert und ausgewaschen, das Filtrat und Waschwasser mit verd. H_2SO_4

Digitized by Google

zur Ausfällung der Hauptmenge des überschüssigen Bleies versetzt, wieder filtriert und ausgewaschen. Filtrat und Waschwasser wurden unter dem elektrischen Ventilator bei niedriger Temperatur stark eingeengt, dann mit Alkohol versetzt, solange noch eine Fällung bemerkbar war, und wieder filtriert. Das durch Abdampfen von dem Alkohol befreite Filtrat wurde nun mit H_2SO_4 bis zu einem Gehalt von 5% versetzt und mit Phosphorwolframsäure ausgefällt. Der so erhaltene Niederschlag wurde ferner in üblicher Weise mit Barythydrat behandelt (wobei mäßige NH_3-Entwicklung erfolgte) und das Filtrat nach Ausfällung des Barytüberschusses durch verd. H_2SO_4 bei niedriger Temperatur bis zur Sirupkonsistenz eingedampft, mit Kieselgur versetzt und im Vakuumexsikkator getrocknet. Diese in einer Reibschale fein gepulverte Mischung wurde dann mit absolutem Alkohol unter Zusatz von drei Tropfen verd. H_2SO_4 zweimal 48 Stunden lang in einem Fläschchen unter häufigem Umschütteln ausgezogen. Der Rückstand des alkoholischen Auszuges brachte in Gaben von 0,1 bis 0,15 g bei drei Tauben die vorhandenen Lähmungen prompt zum Verschwinden. Der so erhaltene kristallinische Rückstand bestand aus einem Gemisch mehrerer Substanzen, welche sich schon durch ihre Löslichkeit in dest. Wasser unterschieden. Er wurde noch durch Fällung mit $AgNO_3$ und $AgNO_3 + Ba(OH)_2$ in mehrere Fraktionen zerlegt, deren Mengen jedoch zu gering waren, um zuverlässige Resultate bei weiterer chemischer Prüfung zu verbürgen. Bei Tierversuchen erwiesen sich die einzelnen, so erhaltenen kleinen Mengen als wenig oder gar nicht wirksam.

5. Hefeauszug für parenterale Anwendung.

2 kg entfettete Hefe (Boehringer) wurden zweimal nacheinander mit je 5 l Alkohol von 96% unter Zusatz von so viel Salzsäure, daß Kongopapier gerade gebläut wurde, ausgezogen. Die Auszüge wurden von dem festen Rückstande durch Abseihen, Auspressen und Filtrieren getrennt und dann bei etwa 45° unter dem elektrischen Ventilator so weit abgedampft, bis der Alkohol verjagt war. Der Rückstand wurde mit destilliertem Wasser aufgenommen und filtriert. Das Filtrat wurde mit Natriumkarbonat bis zur schwach sauren Reaktion abgesättigt und dann bei niedriger Temperatur unter dem elektrischen Ventilator zur Trockene verdampft. Der Rückstand wurde mit schwach salzsaurem absolutem Alkohol ausgezogen und die filtrierte alkoholische Lösung wiederum bei gelinder Wärme zur Trockene verdampft. Der so erhaltene Rückstand wurde schließlich in 10% Alkohol aufgelöst, mit etwas Thymol versetzt und filtriert. Diese Lösung (50 ccm) wurde zu Einspritzungen verwandt.

Tierversuch. 1 ccm dieses Auszuges wurde einer schwer gelähmten Taube in den Brustmuskel eingespritzt. Schon nach einer Stunde war ein Zurückgehen der Lähmungen deutlich bemerkbar. Nach 24 Stunden waren die Lähmungen völlig gewichen. Die Taube ging bei fortgesetzter Ernährung mit geschliffenem Reis neun Tage später ein, ohne daß vorher Lähmungen wieder auftraten.

3. Versuche mit Mais.

Versuch Nr. 69. 2 Tauben Nr. 40 und 50.
Nahrung: Getrockneter Mais.
Beginn des Versuches: 20. Juni 1913.
Schluß des Versuches: 7. Oktober 1913. Versuchsdauer: 109 Tage.
Körpergewichte:

Datum 1913	Gewichte Taube Nr. 40	Taube Nr. 50	Datum 1913	Gewichte Taube Nr. 40	Taube Nr. 50
20. Juni	418 g	373 g	18. Juli	407 g	368 g
27. „	404 „	374 „	25. „	400 „	365 „
4. Juli	408 „	369 „	1. August	398 „	374 „
10. „	398 „	361 „			

Digitized by Google

Anm. Taube Nr. 40 war am 1. August durch Unachtsamkeit des Wärters entflogen. Der Versuch wurde daher mit Taube Nr. 50 allein fortgeführt.

Datum 1913	Gewichte	Datum 1913	Gewichte	Datum 1913	Gewichte
8. August	369 g	5. September	377 g	3. Oktober	406 g
15. „	373 „	12. „	396 „	7. „	403 „
22. „	371 „	19. „	394 „		
29. „	374 „	26. „	409 „		

Aufgenommener Mais.

Datum 1913	Tauben Nr. 40 u. 50	Datum 1913	Tauben Nr. 40 u. 50
21./23. Juni	78.6 g	Übertrag:	1060.1 g
24. „	25.6 „	13./14. Juli	97.6 „
25. „	64.3 „	15. „	37.9 „
26. „	56.8 „	16. „	52.3 „
27. „	62.2 „	17. „	68.7 „
28. „	64.2 „	18. „	42.1 „
29./30. „	98.3 „	19. „	46.7 „
1. Juli	57.5 „	20./21. „	110.9 „
2. „	56.3 „	22. „	79.8 „
3. „	46.8 „	23. „	36.8 „
4. „	58.7 „	24. „	38.5 „
5. „	39.6 „	25. „	47.3 „
6. „	49.1 „	26. „	45.2 „
7. „	62.4 „	27./28. „	88.4 „
8. „	45.8 „	29. „	34.7 „
9. „	47.5 „	30. „	68.5 „
10. „	47.4 „	31. „	50.3 „
11. „	51.7 „	1. August	31.2 „
12 „	47,3 „	Zusammen 41 Tage:	2037,0 g
Übertrag:	1060,1 g		

Durchschnitt des pro Tag und Taube verzehrten Maises: 24,75 g.

Datum 1913	Taube Nr. 50	Datum 1913	Taube Nr. 50	Datum 1913	Taube Nr. 50
2. August	30,5 g	Übertrag:	652,1 g	Übertrag:	1201,7 g
3./4. „	48,5 „	26. August	27,4 „	16. September	31.2 „
5. „	21.5 „	27. „	26,8 „	17. „	28.5 „
6. „	18,7 „	28. „	21,2 „	18. „	45.7 „
7. „	24.5 „	29. „	37,2 „	19. „	25.6 „
8. „	29,5 „	30. „	25,6 „	20. „	29.3 „
9. „	39,0 „	31./1. September	47,8 „	21./22. „	50,8 „
10./11. „	53.6 „	2. „	19,7 „	23. „	23.7 „
12. „	30,8 „	3. „	25,3 „	24. „	27.9 „
13. „	28.4 „	4. „	21,6 „	25. „	31,6 „
14 „	24.6 „	5. „	27.5 „	26. „	28,3 „
15. „	28.3 „	6. „	24,3 „	27. „	49,4 „
16. „	29,5 „	7. „	22,6 „	28./29. „	40,8 „
17./18. „	50,3 „	8. „	23.5 „	30. „	32,5 „
19. „	35,8 „	9. „	27,2 „	1. Oktober	28.6 „
20 „	29,9 „	10. „	28,7 „	2 „	24.8 „
21. „	26.5 „	11. „	34.8 „	3. „	28.5 „
22. „	16.6 „	12. „	29.3 „	4. „	31.1 „
23. „	32,1 „	13. „	27,6 „	5./7. „	86.0 „
24./25. „	53.5 „	14./15 „	51.5 „	Zus. 67 Tage:	1846.0 g
Übertrag:	652.1 g	Übertrag:	1201,7 g		

Die Taube Nr. 50 war am Schluß des Versuches durchaus munter und völlig frei von Lähmungen.

Digitized by Google

Übersicht.

Tauben Nr. 40 und 50 zusammen (Versuchsdauer: 41 Tage).

Taube Nr.	Gewichts-Zu- bzw. Abnahme	Verzehrter Mais pro Tag nnd Taube im Durchschnitt	Verzehrter Mais pro Tag und 100 g Körpergewicht im Durchschnitt
40	— 20 g = — 4,78%	24,75 g	6,36 g
50	+ 1 „ = + 0,32%		
Im Durchschnitt	— 2,40%	24,75 g	6,36 g

Taube Nr. 50 allein (Versuchsdauer: 67 Tage).

Taube Nr.	Gewichtszunahme	Verzehrter Mais pro Tag im Durchschnitt	Verzehrter Mais pro Tag und 100 g Körpergewicht im Durchschnitt
50	+ 30 g = 8,04%	27,55 g	7,09 g

Versuch Nr. 70. 1 Kaninchen.

Nahrung: Mais (derselben Qualität wie der zu Versuch Nr. 69 verwandte).

Beginn des Versuches: 9. Juni 1913.

Schluß des Versuches: 3. Oktober 1913 (Versuchsauer: 116 Tage).

Körpergewichte:

Datum 1913	Gewicht	Datum 1913	Gewicht	Datum 1913	Gewicht
9. Juni	2950 g	19. Juli	2550 g	30. August	1900 g
14. „	2950 „	26. „	2400 „	6. September	1920 „
21. „	3000 „	2. August	2200 „	13. „	1800 „
28. „	2700 „	9. „	2100 „	20. „	1600 „
5. Juli	2700 „	16. „	2050 „	27. „	1550 „
12. „	2680 „	23. „	2130 „	3. Oktober	1400 „

Das Kaninchen ging am 3. Oktober, also nach 116tägiger einseitiger Fütterung mit Mais, ein. Der Verlust an Körpergewicht betrug 1550 g = 52,54% des Anfangsgewichtes.

Versuch Nr. 71a. 1 Kaninchen Nr. 1.

Nahrung: Mais + 10% Kalziumkarbonat.

Bereitung: Eine gewogene Menge Mais wurde mit Gummischleim (Gummi arabicum) in ausreichender Menge gemischt, bis alle Körner mit einer genügend dicken Schicht von Gummischleim überzogen waren. Es wurde hierauf eine dem zehnten Teil des Maises entsprechende Menge $CaCO_3$ hinzugesetzt und gut durchgemischt, bis das $CaCO_3$ den Körnern gut anhaftete. Die überzogenen Körner wurden dann bei gelinder Wärme getrocknet.

Beginn des Versuches: 8. Februar 1913.

Schluß des Versuches: 26. April 1913 (Versuchsdauer: 77 Tage).

Körpergewichte:

Datum 1913	Gewicht	Datum 1913	Gewicht	Datum 1913	Gewicht
8. Februar	3580 g	10. März	2500 g	5. April	2150 g
15. „	3050 „	15. „	2500 „	12 „	2000 „
22. „	2990 „	22. „	2350 „	19. „	1950 „
3. März	2710 „	29. „	2170 „	26. „	1900 „

Das Kaninchen war vom 5. April an träge und hinfällig und ging am 26. April ein.

Versuch Nr. 71b. 2 Kaninchen Nr. 2 und 3.

Nahrung: Mais + 10% Kalziumkarbonat. Bereitung wie bei Versuch Nr. 16.

Beginn des Versuches: 2. bzw. 3. Mai 1913.

Schluß des Versuches: 25. Juni 1913.

Digitized by Google

Körpergewichte:

Datum 1913	Nr. 2	Nr. 3	Datum 1913	Nr. 2	Nr. 3	Datum 1913	Nr. 3
2./3. Mai	2300 g	2050 g	24. Mai	1620 g	1700 g	14. Juni	1550 g
10. „	1750 „	1950 „	31. „	1490 „	1630 „	21. „	1450 „
17. „	1750 „	1700 „	7. Juni	(Tod)	1550 „	25. „	1250 „ (Tod)

Kaninchen Nr. 3 warf am 17. Mai drei Junge, welche gleich nach der Geburt starben.

Übersicht: Versuche Nr. 71 a und 71 b.

Kaninchen	Lebensdauer	Anfangsgewichte	Endgewichte	Abnahme d. Gewichts
Nr. 1	77 Tage	3580 g	1900 g	1680 g = 46,93%
Nr. 2	29 „	2300 „	1490 „	810 „ = 35,22%
Nr. 3	53 „	2050 „	1250 „	800 „ = 39,02%
Durchschnitt	53 Tage	2643 g	1547 g	1079 g = 40,82%

Knochenuntersuchung (makroskopisch und mikroskopisch). Kaninchen Nr. 1 und 2. An den Knochen werden keine nennenswerte Veränderungen gefunden. (Über etwaige quantitative Abweichung in der Zusammensetzung der Knochen läßt dieser Befund natürlich keinen Schluß zu.)

4. Versuche mit Phaseolus-radiatus-Bohnen und einem Präparat aus diesen.

Versuch Nr. 72. 2 Tauben Nr. 5 und 6.

Nahrung: Roher geschliffener Reis.

Zugabe pro Tag und Taube:

Vom 17. Januar bis 7. Februar 0,5 g
„ 8. Februar „ 14. März 1,0 „
„ 14. März „ 28. „ Taube Nr. 6: 1,0 g
„ 14. „ „ 28. „ „ Nr. 5: 1,5 „

} Trockenes Pepsin-Salzsäure-Extrakt aus Samen von Phaseolus radiatus (Katjang-ioje).

Den Tauben wurde das Extrakt in Pillenform eingeflößt.

Bereitung des trockenen Pepsin-Salzsäureextraktes aus Samen von Phaseolus radiatus (Katjang-idjoe):

1 kg Mehl von Phaseolus-radiatus-Samen (Katjang-idjoe) wurde mit einer Mischung von 5 l Wasser, 10 g Pepsinum P. G. IV Merck und 15 g Salzsäure von 1,25 sp. Gew. 24 Stunden lang unter häufigem Umschütteln bei gelinder Wärme digeriert. Die Lösung wurde dann abfiltriert und der Rückstand nochmals mit 3 l Wasser, 5 g Pepsinum P. G. IV Merck und 15 g Salzsäure von 1,25 sp. Gew. 24 Stunden digeriert. Diese Lösung wurde ebenfalls abfiltriert und mit dem ersten Filtrat vereinigt. Die gesamte Flüssigkeit wurde weiter unter dem Ventilator bei gelinder Wärme möglichst weit eingedampft und der Rückstand bei gelinder Wärme vollkommen getrocknet und gepulvert (P_2O_5-Gehalt des trockenen Pulvers: 2,434%).

Beginn des Versuches: 11. Januar 1911.

Schluß des Versuches: 28. März 1911 (Versuchsdauer: 70 Tage).

Körpergewichte und verzehrte Menge Reis:

Datum 1911	Körpergewichte Taube Nr. 5	Taube Nr. 6	Verzehrte Menge Reis pro Tag und Taube
17. Januar	360 g	315 g	—
24. „	275 „	300 „	12,0 g
31. „	277 „	285 „	13,5 „
7. Februar	223 „	260 „	5,0 „
14. „	221 „	254 „	9,6 „
21. „	225 „	237 „	8,1 „
28. „	210 „	240 „	9,1 „
7. März	212 „	232 „	7,9 „
14. „	205 „	240 „	8,0 „
21. „	223 „	250 „	8,0 „
28. „	227 „	245 „	7,6 „

Digitized by Google

Taube	Dauer des Versuches	Gewichtsabnahme	Verzehrter Reis pro Tag und Taube
Nr. 5	70 Tage	133 g = 36,94%	durchschnittlich
Nr. 6	70 „	70 „ = 22,22%	8,88 g
Im Durchschnitt	70 Tage	101,5 g = 29,58%	

Die aufgenommenen Mengen des Futters wurden für beide Tauben gemeinsam wöchentlich durch Feststellung der Gewichtsdifferenz am Beginn und Ende der Woche bestimmt und pro Tag und Taube berechnet.

Beide Tauben befanden sich trotz der erheblichen Abmagerung beim Abschluß des Versuches wohl. Von Paresen war nichts zu bemerken.

Versuch Nr. 73. Prüfung von lange aufbewahrten Phaseolus-radiatus-Bohnen.

Die hierzu verwandten Bohnen, welche im Februar 1913 geprüft wurden, stammten aus Ostafrika, befanden sich seit dem 20. Dezember 1907 im Hamburger Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten und waren in einem Stöpselglase aufbewahrt worden. Sie wiesen makroskopisch keinerlei Unterschiede mit frischen Bohnen auf. Die Tierversuche ergeben folgendes:

Zwei gelähmte Tauben erhielten jede 1 g der alten Bohnen. Die Lähmungen gingen nicht zurück. Eine dritte Taube, welche die gleiche Menge mit demselben negativen Erfolge bekommen hatte, erhielt nun 1 g frische Phaseolus-radiatus-Bohnen. Sie war am folgenden Tage fast frei von Lähmungen. Eine vierte gelähmte Taube erhielt 3 g der alten Bohnen. Die Lähmungen waren am nächsten Tage nur sehr wenig zurückgegangen, und die Taube ging vier Tage später ein.

5. Versuche mit Cholin, Betain und Neurin.

Versuch Nr. 74a. 2 Tauben Nr. 20 und 21.

Nahrung: Geschliffener Reis.

Zugabe pro Tag und Taube: Vom 28. Januar bis 7. Februar: 0,00075 g Cholin hydrochloric. Vom 8. Februar bis 18. März: 0,001 g Cholin hydrochloric.

Beginn des Versuches: 28. Januar 1913.

Schluß des Versuches: 18. März 1913 (Dauer: 49 Tage).

Körpergewichte:

Datum 1913	Gewichte Nr. 20	Nr. 21	Datum 1913	Gewichte Nr. 20	Nr. 21
28. Januar	428,0 g	446,0 g	25. Februar	307,5 g	299,0 g
4. Februar	420,0 „	391,0 „	4. März	300,0 „	259,0 „
11. „	393,5 „	376,0 „	11. „	270,0 „	259,0 „
18. „	358,5 „	337,0 „	18. „	242,0 „	186,5 „

Aufgenommene Futtermengen pro Tag (beide Tauben zusammen):

Datum 1913	Futtermenge	Datum 1913	Futtermenge	Datum 1913	Futtermenge
29. Januar	—	Übertrag:	389,98 g	Übertrag:	469,48 g
30. „	19,50 g	12. Februar	17,22 „	1./3. März	3,96 „
31. „	34,92 „	13. „	7,50 „	4. „	11,10 „
1. Februar	33,88 „	14. „	18,93 „	5./6. „	25,90 „
2./3. „	77,52 „	15. „	10,55 „	7. „	21,85 „
4. „	32,93 „	16. „	1,78 „	8. „	20,20 „
5. „	28,57 „	17. „	12,75 „	9./10. „	12,75 „
6. „	33,11 „	18. „	7,87 „	11. „	5,00 „
7. „	15,20 „	19. „	0,15 „	12. „	18,10 „
8. „	52,38 „	20. „	1,55 „	13. „	10,10 „
9. „	14,89 „	21. „	0,88 „	14. „	3,20 „
10. „	40,30 „	22. „	0,32 „	15. „	7,80 „
11. „	6,78 „	23./28. „	—	16./18. „	—
Übertrag:	389,98 g	Übertrag:	469,48 g	Übertrag:	609,44 g

Digitized by Google

Beide Tauben fingen am 14. März an, paretisch zu werden und waren am 18. März ausgesprochen gelähmt. Taube Nr. 21 ging am 19. März ein.

Übersicht.

Taube Nr.	Körpergewichte			Aufgenommener geschliffener Reis		
	Anfangsgewicht	Endgewicht	Abnahme	Insgesamt	pro Tag	Durchschnitt pro Tag u. 100 g Körpergewicht
20	428,0 g	242,0 g	186,0 g = 43,5%	609,43 g	6,22 g	1,91 g
21	446,0 „	186,5 „	259,5 „ = 58,3%		6,22 „	1,91 „
Durchschnitt	437,0 g	214,2 g	222,5 g = 50,9%	609,43 g	6,22 g	1,91 g

Versuch Nr. 74b. (Kontrollversuch). 2 Tauben Nr. 18 und 19.

Nahrung: Geschliffener Reis derselben Qualität und Zusammensetzung wie der zu Versuch Nr. 74a verwandte.

Zugabe: Keine.

Beginn des Versuches: 28. Januar.

Schluß des Versuches: 18. März (Dauer: 49 Tage).

Körpergewichte:

Datum 1913	Gewichte Nr. 18	Gewichte Nr. 19	Datum 1913	Gewichte Nr. 18	Gewichte Nr. 19
28. Januar	417,0 g	458,0 g	25. Februar	299,0 g	337,0 g
1. Februar	422,5 „	413,0 „	4. März	295,0 „	300,0 „
11. „	380,5 „	411,0 „	11. „	235,5 „	269,0 „
18. „	336,0 „	356,5 „	18. „	214,5 „	225,0 „

Aufgenommene Futtermengen pro Tag (beide Tauben zusammen):

Datum 1913	Futtermenge	Datum 1913	Futtermenge
29. Januar	—	Übertrag:	406,42 g
30. „	28,51 g	18. Februar	1,90 „
31. „	27,19 „	19. „	5,20 „
1. Februar	26,24 „	20. „	2,02 „
2./3. „	51,13 „	21. „	13,78 „
4. „	43,03 „	22. „	—
5. „	28,87 „	23./24. „	21,10 „
6. „	48,55 „	25. „	22,05 „
7. „	34,85 „	26./28. „	1,60 „
8. „	30,90 „	1. März	15,50 „
9. „	9,75 „	2./3. „	13,70 „
10. „	30,50 „	4./5. „	46,18 „
11. „	10,32 „	6./7. „	11,68 „
12. „	7,48 „	8 „	12,30 „
13. „	2,20 „	9./11. „	14,50 „
14. „	12,45 „	12. „	14,30 „
15. „	0,63 „	13. „	8,30 „
16. „	—	14./15. „	25,20 „
17. „	13,82 „	16./18. „	21,60 „
Übertrag:	406,42 g	Zusammen:	657,33 g

Taube Nr. 18 war am 20. März, Taube Nr. 19 am 17. März gelähmt.

Digitized by Google

Übersicht.

Taube Nr.	Körpergewichte			Aufgenommener Reis		
	Anfangsgewicht	Endgewicht	Abnahme	Insgesamt	pro Tag	pro Tag und 100 g Körpergewicht
Nr. 18 Nr. 19	417,0 g 458,0 „	214,5 g 225,0 „	202,5 g = 48,56 % 233,0 „ = 50,87 %	657,33 g	6,70 g	2,04 g
Durchschnitt	437,5 g	219,7 g	217,7 g = 49,76 %	657,33 g	6,70 g	2,04 g

Versuch Nr. 75. 2 Tauben Nr. 1 und 2.

Nahrung: Geschliffener Reis.

Zugaben: Taube Nr. 1 bekam Cholin hydrochloricum pur. Merck. Taube Nr. 2 bekam Cholin hydrochloricum, welches aus Reiskleie hergestellt war. Die Gaben von beiden Präparaten betrugen pro Tag und Taube:

Vom 21. Dezember bis 1. Januar: kein Cholin
„ 2. Januar „ 6. „ : 0,001 g (1 mg)
„ 6. „ „ 9. „ : 0,0015 g (1½ mg)
„ 10. „ „ 19. „ : kein Cholin
Am 20. Januar: 0,002 g (2 mg) } Vergiftungs-
„ 21. „ 0,0015 „ (1½ mg) } erscheinungen
Vom 22. Januar bis 27. Januar: 0,00075 mg

Beginn des Versuches: 21. Dezember 1912.

Schluß des Versuches: 27. Januar 1913 (Versuchsdauer: 37 Tage).

Körpergewichte:

Datum 1912/13	Taube Nr. 1	Taube Nr. 2	Datum 1913	Taube Nr. 1	Taube Nr. 2
21. Dezember	313,0 g	328,0 g	16. Januar	214,0 g	249,0 g
29. „	276,0 „	281,0 „	20. „	198,0 „	232,0 „
2. Januar	294,5 „	293,0 „	27. „	185,0 „	230,0 „
9. „	243,0 „	264,0 „		gelähmt	gelähmt

Aufgenommener geschliffener Reis:

Datum 1912/13	Taube Nr. 1	Taube Nr. 2	Datum 1913	Taube Nr. 1	Taube Nr. 2
22./23. Dezember	27,0 g	38,5 g	Übertrag:	136,5 g	132,0 g
24. „	12,0 „	8,5 „	11. Januar	12,0 „	12,5 „
25. „	8,0 „	2,0 „	12./13. „	8,0 „	11,0 „
26./27. „	11,5 „	4,0 „	14. „	4,0 „	5,0 „
28. „	3,0 „	7,0 „	15. „	6,5 „	1,0 „
29. „	2,0 „	3,0 „	16. „	6,5 „	10,5 „
30. „	4,0 „	3,0 „	17. „	4,0 „	2,5 „
31. „	2,0 „	1,0 „	18. „	2,8 „	3,0 „
1./2. Januar	18,0 „	15,0 „	19./20. „	8,2 „	5,0 „
3. „	—	13,5 „	21. „	2,2 „	1,0 „
4. „	1,0 „	2,0 „	22. „	10,2 „	9,4 „
5./6. „	11,0 „	12,5 „	23. „	1,4 „	2,5 „
7. „	14,0 „	2,5 „	24. „	4,7 „	1,8 „
8. „	—	9,0 „	25. „	9,9 „	10,8 „
9. „	11,0 „	—	26. „	1,5 „	3,8 „
10. „	12,0 „	10,5 „	27. „	2,6 „	8,7 „
Übertrag:	136,5 g	132,0 g	Zusammen	221,0 g	220,5 g

Digitized by Google

Übersicht.

Taube Nr.	Körpergewichte			Aufgenommener geschliffener Reis	
	Anfangsgewicht	Endgewicht	Abnahme	Insgesamt	Durchschnitt pro Tag
Nr. 1	313,0 g	185,0 g	128,0 g = 40,89%	221,0 g	5,97 g
Nr. 2	328,0 „	230,0 „	98,0 „ = 29,88%	220,5 „	5,96 „
Durchschnitt	320,5 g	207,5 g	113,0 g = 35,31%	220,75 g	5,97 g

Beide Tauben wiesen am 20. und 21. Januar nach Gaben von je 2 bzw. 1½ mg Cholin. hydrochloric. Vergiftungserscheinungen (Lähmungen der Beine und Flügel) auf. Die Tagesgaben wurden daher auf je ¾ mg reduziert. Beide Tauben waren am 27. Januar, d. h. nach 37 Tagen, gelähmt. Gewichtsabnahme im Durchschnitt: 35,31%.

Versuch Nr. 75. Prüfung von Betain.

1. Einer stark gelähmten Taube wurde eine Lösung von 0,025 g Betain Merck in den Brustmuskel gespritzt. Die Lähmungen waren am nächsten Tage ebenso ausgesprochen wie vor der Einspritzung.

2. Eine deutlich gelähmte Taube bekam mit einem Zwischenraume von zwei Stunden je 0,1 g in Wasser gelöstes Betain in den Kropf eingespritzt. Das Tier starb am nächstfolgenden Tage, ohne daß ein Schwinden der Lähmung eintrat.

Versuch Nr. 76. Prüfung von Neurin.

1. Einer deutlich gelähmten Taube wurde eine Lösung von 5 mg Neurin in den Brustmuskel eingespritzt. Nach zwei Minuten stellten sich starrkrampfartige Vergiftungserscheinungen ein. Nach fünf Minuten war die Taube tot.

2. Einer zweiten deutlich gelähmten Taube wurden 2 mg Neurin in wäßriger Lösung in den Brustmuskel eingespritzt. Die Lähmungen waren am nächsten Tage unverändert.

6. Versuche mit Blut, tierischen Organen und Präparaten aus diesen.

Versuch Nr. 77. Taubenblut.

1. Einer deutlich gelähmten Taube wurde das defibrinierte Blut einer anderen gesunden Taube (ca. 3 ccm) in den Brustmuskel eingespritzt. Die Lähmungen waren am nächsten Tage auffallend zurückgegangen. Die Besserung hielt zwei Tage lang an.

2. Einer zweiten gelähmten Taube wurde das durch Zentrifugieren des Blutes gewonnene Serum (2¾ ccm) einer anderen Taube eingespritzt, welche vorher mit Erbsen gut genährt war. Am nächsten Tage waren die Lähmungen in ausgesprochener Weise zurückgegangen. Die Besserung hielt ebenfalls zwei Tage lang an. Am vierten Tage nach der Einspritzung starb die Taube.

Versuch Nr. 78. Meerschweinchenblut.

1. Einer stark gelähmten Taube wurde das aus Meerschweinchenblut sofort nach der Entnahme durch Zentrifugieren gewonnene Serum (ca. 3½ ccm) in die Brustmuskulatur eingespritzt. Nach fünf Stunden war keine Besserung wahrzunehmen. Am nächsten Tage war die Taube tot.

2. Einer zweiten stark gelähmten Taube wurde das aus frisch entnommenem Meerschweinchenblut durch Zentrifugieren gewonnene Serum in die Brustmuskulatur eingespritzt. Am nächsten Tage waren die Lähmungen noch ausgesprochener und auch das Allgemeinbefinden der Taube war schlechter. Am zweitnächsten Tage ging sie ein.

Versuch Nr. 78a. Meerschweinchenleber.

Eine schwer gelähmte Taube bekam eine Meerschweinchenleber, welche sofort nach der Entnahme mit Kieselgur und etwas Tolnol gut verrieben und

Digitized by Google

dann im Vakuumexsikkator getrocknet worden war. Vor dem Einflößen wurde der trockene Rückstand mit etwas Dextrin und Wasser zu einer plastischen Masse verarbeitet und die ganze Menge dann in Pillenform verabreicht. Die Lähmungen waren am nächsten Tage in auffallender Weise zurückgegangen und nach weiteren zwei Tagen fast vollkommen gewichen. Am vierten Tage nach der Behandlung war die Taube wieder gelähmt, am fünften ging sie ein.

Versuch Nr. 79. Kaninchenblut.

Aus unmittelbar vor dem Versuche entnommenen Kaninchenblut wurde das Serum durch Zentrifugieren gewonnen. 5 ccm des Serums wurden einer schwer gelähmten Taube in mehreren Portionen in die Brustmuskulatur eingespritzt. Am nächsten Tage waren die Lähmungen soweit geschwunden, daß die Taube, welche vor der Behandlung unfähig war, sich zu erheben und auf den Beinen zu stehen, wieder umherlief. Die Besserung hielt nur einen Tag lang an. Am zweiten Tage nach der Einspritzung waren die Lähmungen wieder ausgesprochener und am dritten Tage war die Taube wieder schwer gelähmt.

Versuch Nr. 80. Taubenhirne.

1. Einer stark gelähmten Taube wurde das frische mit Kieselgur verriebene Gehirn einer anderen, vorher mit Erbsen gut genährten und dann getöteten Taube eingeflößt. Am nächsten Tage waren die Lähmungen in deutlicher Weise zurückgegangen, nahmen aber schon nach zwei Tagen wieder zu.

2. Eine schwer gelähmte Taube wurde ebenso behandelt. Am nächsten Tage waren die Lähmungserscheinungen geringer. Nach weiteren drei Tagen war (ohne jede weitere Therapie) die Taube frei von Lähmungen. Nach weiteren drei Tagen, d. h. sieben Tage nach Einverleibung des Taubenhirns, traten die Lähmungen wieder auf.

Versuch Nr. 81. Schafhirn.

Das zu diesen Versuchen verwandte frische Schafhirn wurde gut verrieben, dann auf einer flachen Porzellanschale ausgestrichen und unter öfterem Umrühren zunächst bei gelinder Wärme unter dem elektrischen Ventilator, dann im Vakuumexsikkator vollkommen getrocknet. Der Trockenrückstand wurde im Soxhlet-Apparat mit Azeton vollkommen ausgezogen, dann bei gelinder Wärme vom Azeton befreit und nun mit Alkohol von 96% bei 37° wiederholt ausgezogen. Der ausgezogene Rückstand wurde zunächst bei gelinder Wärme, dann im Vakuumexsikkator vollkommen getrocknet. Die alkoholischen Auszüge wurden erst unter dem elektrischen Ventilator bei gelinder Wärme möglichst vom Lösungsmittel befreit, hierauf im Vakuumexsikkator vollkommen getrocknet.

Tierversuche. 1. Einer schwer gelähmten Taube wurden 2 g des mit Azeton und Alkohol ausgezogenen Schafhirns eingeflößt. Am nächsten Tage geringes Zurückgehen der Lähmungen. Am dritten Tage nochmals 2 g des ausgezogenen Schafhirns. Weiteres Zurückgehen der Lähmungen. Nach einer dritten Gabe von 2 g ausgezogenen Schafhirns am dritten Tage waren die Lähmungen am vierten Tage völlig geschwunden.

2. Einer gelähmten Taube wurden 0,5 g des alkoholischen Schafhirnextrakts eingeflößt. Ein Zurückgehen der Lähmungen war während der beiden nächstfolgenden Tage nicht bemerkbar.

3. Eine andere schwer gelähmte Taube bekam 1 g desselben Extrakts, ohne daß eine Wirkung in den nächstfolgenden beiden Tagen merkbar gewesen wäre.

Versuch Nr. 82. Herzmuskel vom Rinde.

Frischer, mechanisch von Fett möglichst befreiter Herzmuskel wurde zunächst in der Fleischhackmaschine zerkleinert, dann ebenso wie das Schafhirn (Versuch Nr. 81) behandelt.

Tierversuche. 1. Eine gelähmte Taube bekam 2 g des mit Azeton und Alkohol ausgezogenen Herzmuskels. Am nächsten Tage merkliches,

Digitized by Google

wenn auch nicht sehr ausgesprochenes Zurückgehen der Lähmungen. Am zweiten Tage nochmals 2 g. Deutliches Weichen der Lähmungen bis zum dritten Tage. Nach einer weiteren Gabe von 2 g am dritten Tage sind die Lähmungen am vierten Tage fast ganz geschwunden, treten aber schon am fünften Tage in deutlicher Weise wieder auf. Am sechsten Tage nach der ersten Gabe starb die Taube.

2. Einer gelähmten Taube wurde 1 g des alkoholischen Rinderherzextrakts eingeflößt. Am nächsten Tage waren die Lähmungen völlig beseitigt. Sie traten erst acht Tage später wieder auf und nahmen nur allmählich zu. Am 13. Tage war die Taube wieder schwer gelähmt.

Analysen.

In 100 g der frischen Organe:	Gehirn (Schaf)	Lendenmuskel (Rind)	Herzmuskel (Rind)
1. Wasser	78.64 g	72.20 g	78.06 g
2. Fett[1])	4.73 „	7.29 „	3.06 „
3. Stickstoff	1.40 „	2.65 „	2.37 „
4 Stickstoffhaltige Substanz (Eiweiß u. a.)	8.74 „	16.56 „	14.83 „
5. Asche	1.49 „	1.25 „	1.19 „
6. Phosphorsäure (P_2O_5) im ganzen	0.80 „	0.50 „	0.53 „
7. Alkohollösl. Phosphorsäure	0.352 „	0.049 „	0.067 „
8 Azetonlösl. Phosphorsäure	0.111 „	0.106 „	0.056 „

In 100 g der Trockensubstanz:	Gehirn (Schaf)	Lendenmuskel (Rind)	Herzmuskel (Rind)
1. Fett[1])	22.16 g	26,23 g	13,96 g
2. Stickstoff	6.55 „	9,53 „	10,82 „
3. Stickstoffhaltige Substanz (Eiweiß u. a.)	40.94 „	59,56 „	67,62 „
4. Asche	6.98 „	4.49 „	5.44 „
5. Phosphorsäure (P_2O_5) im ganzen	3,75 „	1,80 „	2,41 „
6. Alkohollösl. Phosphorsäure	1,65 „	0,177 „	0,304 „
7. Azetonlösl. Phosphorsäure	0,52 „	0,380 „	0,256 „

Versuch Nr. 83. Rohvitamin aus Stierhoden.

20 kg frischer Stierhoden, welcher von den Membranen möglichst befreit und dann mittels einer Fleischhackmaschine zerkleinert war, wurde in Portionen von 6—8 kg mit 21 l Alkohol von 96% und 6 ccm konz. Schwefelsäure 14 Tage lang mazeriert. Die Flüssigkeit wurde durch Abseihen und Auspressen von dem unlöslichen Rückstande getrennt und durch Abdampfen unter einem elektrischen Ventilator auf 1 l konzentriert. Dieser Rückstand wurde dann in einer Flasche 24 Stunden lang in den Eisschrank gestellt und das ausgeschiedene Fett usw. abfiltriert. Das Filtrat wurde mit $BaCO_3$-Milch neutralisiert, wieder filtriert, mit H_2SO_4 schwach angesäuert, mit Kieselgur versetzt und erst bei gelinder Wärme eingedampft, dann vollkommen getrocknet. Der gepulverte Rückstand wurde weiter mit Alkohol von 96% wiederholt ausgezogen. Die vereinigten alkoholischen Auszüge wurden wieder eingeengt, dann mit Bleiessig versetzt, bis keine Fällung mehr erfolgte. Aus dem Filtrate wurde dann das Blei in der vorstehend (S. 64) beschriebenen Weise als Bleisulfat ausgefällt. Das erhaltene Filtrat wurde weiter nach der von Funk angegebenen Methode mit Phosphorwolframsäure behandelt, der erhaltene Niederschlag in üblicher Weise mit Barythydrat zerlegt und das von Baryt befreite Filtrat bei gelinder Wärme zur Trockene verdampft. Der Rückstand wurde nochmals mit Alkohol von 96% ausgezogen und filtriert. Der durch Verdunsten des Alkohols erhaltene, in destilliertem

[1]) Lenden- und Herzmuskel waren vorher mechanisch von anhängendem Fett möglichst befreit. Die Fettbestimmung im reinen Muskel erfolgte durch Ausziehen mit Azeton im Soxhlet-Apparat und Abdampfen des Azetons, wodurch Cholesterin und andere Lipoide ebenfalls in Lösung gingen und als Fett mit zur Wägung gelangten.

Digitized by Google

Wasser gelöste Rückstand wurde zunächst mit $AgNO_3$ in geringem Überschusse versetzt, der Niederschlag abfiltriert und das Filtrat mit $AgNO_3$ und Barytwasser versetzt. Der entstandene, in destilliertem Wasser suspendierte Niederschlag wurde nach dem Abfiltrieren in der üblichen Weise von Ag durch H_2S und von Baryt durch verdünnte H_2SO_4 befreit und das Filtrat nochmals bei gelinder Wärme verdunstet und im Vakuumexsikkator zur Trockene gebracht. 0,5 g des so erhaltenen amorphen Rückstandes wurde in wäßriger Lösung einem durch Fütterung mit denaturiertem Fleisch gelähmten Hunde subkutan eingespritzt. Am nächsten Tage waren die Lähmungen sehr zurückgegangen. Eine zweite Einspritzung von 0,5 g bewirkte völliges Schwinden der noch vorhandenen Paresen. Das Tier, welches zuletzt kaum noch von dem denaturierten Fleisch gefressen hatte, nahm dieses wieder gierig auf.

Bei Tauben bewirkte das in Gaben von 0,05 g verabreichte Präparat aus dem Baryt-Silbernitrat-Niederschlage nur eine geringe vorübergehende Besserung. Das aus dem $AgNO_3$-Niederschlag gewonnene Präparat erwies sich als giftig.

Zu weiteren Versuchen war die erhaltene Ausbeute zu gering.

XI. Stoffwechselversuche.

Die hier zu erörternden Stoffwechselversuche Nr. 1—14 wurden teils mit Kaninchen (Nr. 1—4), hauptsächlich aber mit Tauben (Nr. 5—14) vorgenommen. Alle Einzelheiten, welche sich auf die Versuchsanordnung, Methodik, analytische Verfahren usw. beziehen, sind in den Protokollen (S. 94 u. 103) genau angegeben. Auch einige wenige unvorhergesehene oder unvermeidliche Zwischenfälle, welche als Fehlerquellen bei den zum Teil sehr mühsamen Kaninchenversuchen die Ergebnisse beeinflussen konnten, sind dort angeführt, sollen aber in jedem Einzelfalle noch besonders hervorgehoben werden. Bei den Taubenversuchen ist alles mögliche geschehen, um zu genauen Ergebnissen zu gelangen, und ich glaube, daß diese auch mit Rücksicht auf Stickstoff-, Phosphorsäure- und Aschenbestimmungen auf weitgehendste Genauigkeit Anspruch erheben dürfen. Bei den zum Teil sehr geringen Mengen von Kalk und Magnesia, welche von relativ großen Mengen anderer Aschenbestandteile, vor allem Tonerde, getrennt werden mußten, stand diese Schwierigkeit einer sehr genauen Bestimmung recht hinderlich im Wege; immerhin ist aber alle Sorgfalt aufgewandt worden, um auch hier zu möglichst genauen und zuverlässigen Analysenwerten zu gelangen. Meine ursprüngliche Absicht, sämtliche Taubenversuche mit einem einzigen Taubenpaar durchzuführen, um individuelle Unterschiede möglichst auszuschalten, wurde dadurch vereitelt, daß eine der zu den Versuchen Nr. 5—9 verwandten Tauben im Laufe des Versuches Nr. 10 erkrankte und trotz aller Bemühungen, sie wiederherzustellen, einging. Immerhin gelang es jedoch, sämtliche neun Stoffwechselversuche mit nur zwei Taubenpaaren zu Ende zu führen. Die Verwendung von je zwei in gesonderten Käfigen untergebrachten Tauben für jeden Stoffwechselversuch ermöglichte eine sehr gute Kontrolle, und die erhaltenen Analysenwerte wiesen auch mit wenigen Ausnahmen bei beiden Tauben eine große Übereinstimmung auf. Da beide Käfige nebeneinander standen, so war dies auch insofern von Bedeutung, als erfahrungsmäßig viele Tiere, wenn sie isoliert werden, sich anders verhalten als in Gesellschaft. Besonders ist dies für die spontane Nahrungsaufnahme wichtig, weil die Tiere sich hierzu gegenseitig zu animieren scheinen. Was die Reihenfolge dieser Taubenversuche angeht, so mußte diese bei Verwendung eines und desselben Taubenpaares natürlich so eingerichtet werden, daß die Tauben nach Stoffwechselversuchen mit einer „insuffizienten" Nahrung zu Stoffwechselversuchen mit einer „suffizienten" Nahrung verwandt wurden, sobald der Zustand der Versuchstiere dies als erforderlich erscheinen ließ, um sie vor dem Eingehen zu bewahren. Diese Abwechselung, bei welcher, wo es nötig war, eine Zwischenperiode eingeschaltet wurde, bot den Vorteil,

Digitized by Google

daß einerseits bei gutem Ernährungszustande der Tauben und Verwendung einer „insuffizienten" Nahrung leicht festgestellt werden konnte, welcher Art das eintretende Manko war und wieviel es betrug. Andererseits konnte bei schlechtem Ernährungszustande und Verwendung einer „suffizienten" Nahrung ermittelt werden, wie und in welchem Verhältnis das vorher eingetretene Defizit bei verschiedenen Nährstoffen wieder ausgeglichen wurde und welchen mehr oder minder großen Einfluß hierauf die verschiedenen Zugaben übten.

Da die Protokolle (S. 94 u. ff.), wie schon eingangs gesagt, alle auf die Versuche bezüglichen Einzelheiten enthalten, kann ich mich hier bei Besprechung derselben, um die ermüdende Wiederholung vieler Zahlen zu vermeiden, auf das Hervorheben der wesentlichen Ergebnisse und die Erörterung der sich aus ihnen zu ziehenden Schlüsse beschränken.

A. Versuche mit Kaninchen.

Versuch Nr. 1 (Protokoll S. 97). Dieser betraf ein Kaninchen, welches ausschließlich mit Mais gefüttert wurde. Bei dem 25 Tage lang währenden Stoffwechselversuche verlor das Tier 13,46% des anfänglichen Körpergewichts und ein ausgesprochenes Defizit von N, P_2O_5, CaO und MgO war das Ergebnis der Bilanz. Das Verhältnis von Ausgabe (=100) zur Einnahme betrug für N 72,62%, P_2O_5 96,96%, CaO 78,55%, MgO 85,55%. Der für SO_3 gefundenen positiven Zahl möchte ich deshalb nur eine untergeordnete Bedeutung beimessen, weil der mit dem Harn ausgeschiedene, sogenannte neutrale Schwefel bei der Bestimmung vernachlässigt wurde. Der Harn war während der ganzen Versuchsdauer, wie gewöhnlich bei Maisfütterung, sauer.

Versuch Nr. 2 (Protokoll S. 98). Bei diesem wurde ein Kaninchen mit getrockneten gelben Erbsen gefüttert, welche im Gegensatz zum Mais eine für Kaninchen erfahrungsgemäß durchaus „suffiziente" Nahrung sind. Das Kaninchen nahm, wie aus dem Protokoll hervorgeht, in der ersten Versuchswoche, bis es sich an die ungewohnte Nahrung gewöhnt hatte, nur sehr wenig von den Erbsen auf und verlor infolgedessen gleich 240 g seines Körpergewichts. Diese Differenz war aber bei der bald hierauf einsetzenden reichlichen Nahrungsaufnahme am Schluß des Versuches bis auf 70 g wieder eingeholt, so daß die Gewichtsabnahme schließlich nur noch 2,56% des Anfangsgewichtes betrug. Der Harn, welcher während der ersten Woche sauer war, wurde dann alkalisch und behielt diese Reaktion bis zum Schluß des Versuches bei. Die Bilanz war bis auf den Kalk durchweg positiv. Das Verhältnis von Ausgabe (=100) zur Einnahme betrug für N 111,39%, P_2O_5 184,66%, CaO 26,46%, MgO 209,78%. Das CaO-Defizit findet seine Erklärung in dem außerordentlich geringen Gehalt der Erbsen an Kalk, welcher hier offenbar beim Stoffwechsel durch Magnesia soweit wie möglich vertreten wurde. Das in erster Linie stehende Plus für Magnesia scheint hierdurch bedingt zu sein. Nächst der Magnesia steht aber die Phosphorsäure mit 184,66% an zweiter Stelle und läßt den Stickstoff mit 111,39% weit hinter sich. Zu berücksichtigen ist hierbei jedoch, daß die absoluten Zahlen, um die es sich hier handelt, für CaO und MgO erheblich gegen den N- und P_2O_5-Umsatz zurückstehen, wie sich dies aus den betreffenden Zusammenstellungen ergibt. Ein Vergleich der Fütterung mit Mais einerseits und Erbsen andererseits ergibt folgendes Bild:

Nahrungsmittel	Einnahme und Ausgabe	N	P_2O_5	CaO	MgO
Mais	Einnahme 913.9 g	14.394 g	7.010 g	0.868 g	1.060 g
Erbsen	„ 855.1 „	28.654 „	8.380 „	0.154 „	1.265 „
Mais	Ausgabe	19.820 „	7.230 „	1.105 „	1.239 „
Erbsen	„	25.724 „	4.538 „	0.582 „	0.603 „
Mais	Bilanz	−5.426 „	−0.220 „	−0.237 „	−0.179 „
Erbsen	„	+2.930 „	+3.842 „	−0.428 „	+0.662 „

Digitized by Google

Nahrung	Aufgenommene Menge	Ausgeschiedene Mengen					
		Harn	Kot	N mit Harn	N mit Kot	P_2O_5 mit Harn	P_2O_5 mit Kot
Mais	913,9 g	637 ccm	79,35 g	16,590 g	3,230 g	4,394 g	2,836 g
Erbsen	855,0 „	1387 „	3,90 „	25,540 „	0,184 „	4,401 „	0,137 „

Bei den nicht sehr voneinander abweichenden Mengen aufgenommener Nahrung ergibt sich aus diesen Zusammenstellungen ohne weiteres die große Überlegenheit der Erbsen über den Mais. Absolut steht hier die günstige N-Bilanz bei ersteren im Vordergrunde, relativ zum Bedarf steht dagegen die P_2O_5-Bilanz bei Erbsenfütterung an erster Stelle, wenn man beide Nahrungsmittel hierauf miteinander vergleicht. Die P_2O_5-Ausscheidung mit dem Harn ist ungefähr gleich bei beiden Nahrungsmitteln, differiert aber sehr beim Kot, was wohl zum Teil darauf zurückzuführen ist, daß die verfütterte Sorte Erbsen noch weniger CaO enthielt als der verfütterte Mais. Am auffallendsten ist der große Unterschied in den ausgeschiedenen Harnmengen, was auf eine gesteigerte Diurese bei der Ernährung mit Erbsen hindeutet.

Stoffwechselversuch Nr. 3 (Protokoll S. 100). Es wurde hier ein Kaninchen mit Maiskörnern gefüttert, welche mit einer etwa 10% des Maises betragenden Schicht von kohlensaurem Kalk umhüllt waren. Die Bereitungsweise ist im Protokoll (S. 100) angegeben. Beim Fressen und Benagen der Maiskörner wurde von dem Kaninchen immer ein Teil der Kalziumkarbonathülle abgestreift, wodurch eine Bilanzaufstellung für Kalk so ungenau geworden wäre, daß auf diese verzichtet werden mußte. Auch die mit Rücksicht auf die Einnahme an Stickstoff und Phosphorsäure gefundenen Zahlen wurden hierdurch natürlich etwas, wenn auch nicht so erheblich beeinflußt. Immerhin aber dürften die gefundenen Zahlen ziemlich sichere Anhaltspunkte für die Verschiedenheiten des Stoffwechsels gewähren, wie er sich bei Fütterung einerseits mit Mais allein und andererseits mit Mais bei Zusatz von kohlensaurem Kalk gestaltet. Das Kaninchen war schon 15 Tage lang, ehe der eigentliche Stoffwechselverbrauch begann, mit Mais + $CaCO_3$ gefüttert worden und hatte während dieser Vorperiode um 21,45% an Körpergewicht abgenommen. Dies ist eine weitere Bestätigung der schon bei derartigen früheren Versuchen (Nr. 71a und 71b) gemachten Erfahrung, daß Mais auch bei $CaCO_3$-Zusatz für Kaninchen eine „insuffiziente" Nahrung bleibt. Während des eigentlichen, zehn Tage währenden Stoffwechselversuches nahm das Kaninchen dagegen dem allgemeinen Verlaufe zuwider an Körpergewicht vorübergehend wieder etwas, nämlich um 3,78%, zu. Worauf dieses von der Regel abweichende Verhalten zurückzuführen war, konnte nicht mit Sicherheit festgestellt werden. Die sehr geringe Menge Harn (186 ccm), welche während des Versuches gelassen wurde, deutet aber darauf hin, daß es sich wahrscheinlich um eine Wasserretention handelte. Aus diesem Grunde möchte ich auch die für N und besonders für P_2O_5 gefundene positive Bilanz nicht ohne weiteres für allgemein maßgebend ansehen, da es sich hier ja ebenfalls nur um eine Retention (ohne Assimilation) handeln konnte. Dies ist um so wahrscheinlicher, als die sonst bei derselben Ernährungsweise durchweg beobachtete erhebliche Gewichtsabnahme doch nur auf eine Einschmelzung von Körpergewebe zurückzuführen ist und ein entsprechender Verlust an N und P die Folge sein muß. Das Verhältnis von Ausgabe (100) zur Einnahme betrug für N 150,10% und für P_2O_5 112,65%. Der Harn, welcher bei Fütterung mit Mais allein stets sauer ist, war hier alkalisch und enthielt die Hauptmenge (72,3%) des ausgeführten N, dagegen nur äußerst wenig (0,0045%) der ausgeführten P_2O_5. Letzteres ist zweifelsohne auf den $CaCO_3$-Zusatz zurückzuführen, da erfahrungsmäßig bei kalkreicher Nahrung die Hauptmenge der Phosphorsäure immer durch den Darm ausgeführt wird.

Stoffwechselversuch Nr. 4 (Protokoll S. 101). Es handelte sich bei diesem darum, festzustellen, wie ein Zusatz von Hefe bei Maisfütterung

Digitized by Google

wirkt. Wie schon früher von mir nachgewiesen wurde, genügt ein Zusatz von etwa 5% getrockneter Hefe zum Mais, um dieses an sich für Kaninchen „insuffiziente" Futter zu einer für diese Tiere vollwertigen Nahrung zu ergänzen. Bei diesem Versuche bekam das betreffende mit Mais ernährte Kaninchen täglich 5 g entfettete Hefe eingeflößt. Da es diese nicht freiwillig, sondern nur sehr ungern aufnahm, die Genauigkeit der Versuchsergebnisse aber selbstverständlich davon abhing, daß die eingeführte Hefemenge genau stimmte, mußte dieser an sich sehr mühselige und zeitraubende Modus gewählt werden. Bei einer derartigen Fütterung ließ das Kaninchen gegen Schluß des Versuches einmal unerwartet Harn, dessen Gesamtmenge annähernd festgestellt wurde und im Maximum 50 ccm betragen konnte. Um den mühsamen Versuch nicht abbrechen zu müssen, wurde nach Beendigung desselben und bei Beibehaltung derselben Ernährungsweise noch einmal Harn aufgefangen und in 50 ccm desselben N und P_2O_5 bestimmt. Die gefundenen Werte, welche im Protokoll gesondert angegeben sind, wurden dann zu den N- und P_2O_5-Mengen, welche der übrige Harn enthielt, hinzuaddiert. Wenn infolgedessen die für die Ausgabe gefundenen Zahlenwerte auch keine ganz genauen sind, so dürften diese hierdurch nur etwa eine Erhöhung erfahren haben, da die verloren gegangene Harnmenge eher weniger, aber sicher nicht mehr als 50 ccm betragen hatte. Die für N und P_2O_5 gefundene ausgesprochen positive Bilanz konnte folglich hierdurch nur zu niedrig, nicht aber zu hoch ausgefallen sein und deshalb ist das Resultat in diesem Sinne nicht nur sehr wohl verwertbar, sondern die angegebenen Zahlenwerte dürfen auch auf annähernde Genauigkeit Anspruch erheben. Das zu diesem Versuche verwandte Kaninchen erhielt schon einen Tag vor dem Beginn des eigentlichen, zehn Tage währenden Stoffwechselversuches die Hefezugabe zum Mais. Das Körpergewicht nahm anfangs etwas zu, dann wieder etwas ab und betrug bei Abschluß des Versuches nur 0,22% mehr als am Anfang. N- und P_2O_5-Bilanz waren ausgesprochen positiv, und zwar betrug das Verhältnis der Ausgabe (100) zur Einnahme für N 155,89%, für P_2O_5 117,38%. Mit dem durchweg alkalischen Harn wurden hier 63,94% der gesamten ausgeschiedenen Menge N und 24,61% der Gesamtmenge der ausgeschiedenen P_2O_5 ausgeführt. Der Versuch beweist demnach, einen wie ausgesprochenen günstigen Einfluß der Hefezusatz sowohl auf den Stickstoff- wie auch auf den Phosphorstoffwechsel ausübt, welcher bei Hefezusatz eine ausgesprochen positive, bei reiner Maisfütterung dagegen eine negative Bilanz für N und P anfweist.

B. Versuche mit Tauben.

Stoffwechselversuch Nr. 5 und 6 (Geschliffener Reis. Protokoll S. 104 u. 105).

Bei diesen beiden Stoffwechselversuchen, von welchen Nr. 6 die Fortsetzung von Nr. 5 bildet, wurde ein Taubenpaar nur mit geschliffenem Reis gefüttert. Da die Erfahrung gelehrt hatte, daß die Tauben bei einseitiger Ernährung mit geschliffenem Reis anfangs noch reichlich, später aber immer weniger fressen, so wurde der erste Teil (Nr. 5) des Stoffwechselversuches nur solange (15 Tage) ausgedehnt, wie ersteres der Fall war und dann der zweite Teil (Nr. 6) angeschlossen. Während der ersten 15 Tage (Versuch Nr. 5) nahmen denn auch die Tauben spontan 184,60 g bzw. 197,62 g geschliffenen Reis auf, in den letzten 20 Tagen (Versuch Nr. 6) dagegen nur 7,53 g bzw. 29,28 g. Im Durchschnitt betrug die spontane Nahrungsaufnahme pro Taube in den ersten 15 Tagen 191,11 g = 616 Kalor., d. i. pro Tag und Taube 12,74 g, in den letzten 20 Tagen nur 59,33 g = 191 Kalor., d. i. pro Tag und Taube 2,97 g. Mit dieser Differenz der spontanen Nahrungsaufnahme ging, wie zu erwarten war, die Abnahme des Körpergewichts parallel. Diese betrug im Durchschnitt während der ersten 15 Tage 9,79% gegen 27,16% während der letzten 20 Tage, insgesamt während des 35 Tage währenden Versuches 30,30% des Anfangsgewichtes. Das Verhältnis des trockenen Kotes zur aufgenommenen wasserfreien Nahrungsmenge betrug während der ersten Periode 10,25% und 10,99%, im Durchschnitt 10,62%,

Digitized by Google

während der zweiten Periode aber stieg dieses Verhältnis auf 30,61% bzw. 24,95% und im Durchschnitt auf 27,78%. Dies ist nur wohl dadurch erklärlich, daß bei der geringen Nahrungsaufnahme erheblich mehr Schlacken aus eingeschmolzenem Körpergewebe während der zweiten als während der ersten Periode mit dem Kote ausgeschieden wurden.

Die Stoffwechselbilanz wies schon während des ersten Teiles des Versuches ein ausgesprochenes Defizit auf, und zwar war das Verhältnis von Ausgabe (100) zur Einnahme für N 80,36%, P_2O_5 50,00%, Asche 45,33%, CaO 53,57%. Das größte Manko entfällt also auf Kalk, Asche und Phosphorsäure, wobei, wie gleich ausgeführt werden soll, das P_2O_5-Defizit offenbar das CaO-Defizit nach sich zieht. Während des zweiten Teiles des Versuches (Nr. 6) ist infolge der geringen Nahrungsaufnahme das allgemeine Defizit noch erheblich größer. Das Verhältnis von Ausgabe (100) zur Einnahme stellt sich hier für N zu 25,05%, P_2O_5 zu 17,05%, Asche zu 15,69% und CaO zu 7,94%.

Faßt man die Versuche Nr. 5 und 6 zusammen, so ergibt sich eine Gesamtdauer von 35 Tagen, d. h. von einem Zeitraum, welcher durchschnittlich verstreicht, bis Tauben bei ausschließlicher Ernährung mit geschliffenem Reis gelähmt sind bzw. sterben. Am Ende des ganzen Versuches hatten die Tauben bei einem Gesamtverlust an Körpergewicht von durchschnittlich 124,25 g = 30,30% nur 250,44 g polierten Reis = 827 Kalorien aufgenommen, während der Gesamtbedarf während 35 Tagen sich auf etwa 2130 Kalorien entsprechend 661 g geschliffenen Reises stellt (s. S. 11 u. 121). Hieraus ergibt sich, daß die aufgenommene Nahrungsmenge bei weitem unzureichend war und eine erhebliche Abmagerung schon hierdurch hervorgerufen werden mußte. Das Verhältnis von Ausgabe (100) zur Einnahme betrug für Stickstoff 52,78%, P_2O_5 34,14%, Asche 31,38%, CaO 22,22%, MgO 133,33%. Das größte Manko entfällt demnach auf den Kalk, dann folgt Asche, hierauf Phosphorsäure und dann erst Stickstoff.

Betrachtet man das Verhältnis dieser Zahlen zueinander, so ist es wohl verständlich, daß das erhebliche Phosphormanko ein noch erheblicheres an Asche und Kalk nach sich ziehen mußte. Die Einnahmen (S. 107) betrugen bei Versuch Nr. 5 und 6 zusammen an P_2O_5 0,435 g, an Asche 0,816 g und Kalk 0,010 g, die Ausgaben an P_2O_5 1,274 g, Asche 2,600 g und Kalk 0,045 g. Es ergibt sich hieraus an Defizit für P_2O_5 — 0,838 g, Asche — 1,786 g, CaO — 0,035 g. Die mit dem Kote ausgeschiedene Phosphorsäure verläßt den Organismus im allgemeinen hauptsächlich als Trikalziumphosphat, $Ca_3(PO_4)_2$. Nun würde aber die an P_2O_5 ausgeschiedene Menge von 1,274 g zur Bildung von $Ca_3(PO_4)_2$ an CaO 1,507 g benötigen, denen an Einnahme nur 0,010 g gegenübersteht. Es ist wohl anzunehmen, daß hier ein Teil der ausgeschiedenen Anionen (PO_4, SO_4 u. a.) außer an Kalzium auch an andere Kationen (Al, Fe, NH_4) gebunden den Organismus verlassen hat, aber das Verhältnis von Einnahme zur Ausgabe bei Kalk und Asche und das hieraus sich ergebende Defizit rührt doch mit größter Wahrscheinlichkeit hauptsächlich daher, daß die ausgeschiedene PO_4 eine erhebliche Menge von Anionen, deren sie zu ihrer völligen oder doch teilweisen Sättigung bedurfte, aus den Aschenbestandteilen und den Geweben des Taubenorganismus mit sich gerissen, hierdurch das große Defizit beim Kalk und den Aschenbestandteilen veranlaßt und gleichzeitig eine Verarmung des Organismus an metallischen Anionen (Ca, Al, Fe u. a. m.) verursacht hat. Ferner ist auch anzunehmen, daß ein Teil der ausgeschiedenen PO_4-Anionen auch an NH_4 gebunden wird und deshalb der als Protein zugeführte Stickstoff zum Teil zur Bildung von NH_4 dienen mußte. Dieser Umstand dürfte auch das Stickstoffmanko noch erhöht haben, wenn dieses auch hauptsächlich durch zu geringe Zufuhr veranlaßt ist. Jedenfalls aber zeigt dieser Versuch, daß die bei Ernährung von Tauben mit geschliffenem Reis spontan aufgenommenen Energiewerte weit unter dem Bedarfe des Taubenorganismus liegen. Er zeigt aber ferner, daß das Phosphormanko ein besonders hohes ist und nicht nur unmittelbar, sondern auch mittelbar hauptsächlich die Verschiebung des Gesamtbildes verursacht.

Digitized by Google

Stoffwechselversuch Nr. 7 (Geschliffener Reis, 2 g Reiskleie pro Tag und Taube, Protokoll S. 107).

Die zu den vorhergehenden Versuchen verwandten, stark abgemagerten Tauben wurden mit derselben Sorte geschliffenen Reises weiter gefüttert, bekamen aber pro Tag und Taube eine Zugabe von 2 g frischer Reiskleie, welche ihnen in Pillenform eingegeben wurde. Die nächste und unmittelbare Folge dieser durch die Zugabe von Reiskleie veränderten Ernährung war eine sehr ausgesprochene Zunahme der Freßlust. Während die Tauben bei Fütterung mit derselben geschliffenen Reissorte allein während der ersten 15 Tage des Versuches (Nr. 5) durchschnittlich 12,74 g, während der letzten 20 Tage (Versuch Nr. 6) nur 2,97 g und im Gesamtdurchschnitt von 35 Tagen nur 7,15 Reis pro Tag und Taube aufgenommen hatten, stieg hier die spontane Nahrungsaufnahme gleich in den ersten Tagen, wie die Zahlen auf S. 108 beweisen, auf ein Mehrfaches und belief sich im Durchschnitt bei dem 18 Tage währenden Versuche auf 17,565 g pro Tag und Taube. Die gesamte aufgenommene Nahrung (inkl. Reiskleie und Dextrin) betrug im Durchschnitt 356,225 g = 1084,5 Kalorien pro Taube und 60,02 Kalorien pro Tag und Taube. Sie entsprach demnach fast genau dem auf S. 11 u. 121 berechneten Energiebedarf von 60,87 Kalorien. Das Verhältnis von trockenem Kot zur wasserfreien Nahrung war im Durchschnitt 11,31%, also etwas höher als bei Ernährung mit Reis allein. Auf der einen Seite wirkte die zur Neubildung von Gewebe erforderliche und erhöhte Resorption und Assimilation von Nährstoffen wohl im Sinne einer Verringerung der relativen Kotmenge, auf der anderen Seite wurden aber mit der Reiskleie erhebliche Mengen von mineralischen Substanzen, Zellulose u. a. m. eingeführt, deren Überschuß bzw. Unverdaulichkeit geeignet waren, eine Vermehrung der Kotmenge zu bewirken. Das Körpergewicht erfuhr eine Zunahme von durchschnittlich 21,89%. Es wurde also der bei der Ernährung mit geschliffenem Reis allein innerhalb von 35 Tagen eingetretene durchschnittliche Verlust von 30,30% in den 18 Versuchstagen nicht völlig wieder ausgeglichen. Die Bilanz wurde durchgehends wieder positiv, und zwar verhielt sich die Ausgabe (100) zur Einnahme für N: 175,5%, P_2O_5 117,7%, Asche 105,8% und CaO 166,7%. Nach dem Stickstoff wiesen also Kalk und Phosphorsäure die höchsten Werte mit Rücksicht auf die Retention bzw. Assimilation auf, wobei indessen wohl zu berücksichtigen ist, daß die absoluten Werte für Kalk sehr geringe sind.

Stoffwechselversuch Nr. 8 (Geschliffener Reis, 2 g entfettete Hefe pro Tag und Taube, Protokoll S. 109). Dieser Versuch wurde an den vorhergehenden sofort angeschlossen und dauerte 15 Tage. Die spontane Nahrungsaufnahme erfuhr hier noch eine weitere erhebliche Steigerung, denn die Tauben nahmen nun spontan durchschnittlich pro Tag und Kopf 24,885 g (gegen 17,565 g bei Zugabe von 2 g Reiskleie und gegen 7,15 g bei Ernährung mit geschliffenem Reis allein) von dem geschliffenen Reis auf. Die gesamte, innerhalb der 15 Versuchstage aufgenommene Menge der Nahrung (inklusive Hefe und Dextrin) betrug durchschnittlich pro Taube 411,295 g und entsprach 1301,2 Kalorien, d. i. 86,74 Kalorien pro Tag und Taube, überstieg demnach den berechneten Bedarf von 60,87 Kalorien erheblich. Dementsprechend nahmen auch die Tauben noch bedeutend an Körpergewicht zu, und zwar durchschnittlich um 27,85%, so daß sie das ursprüngliche Durchschnittskörpergewicht, welches sie bei Beginn des Versuches Nr. 5 aufwiesen, nicht nur wiedererreicht hatten, sondern sogar 2% mehr wogen. Das Verhältnis des trockenen Kotes zur aufgenommenen wasserfreien Nahrung betrug im Durchschnitt 11,22% (gegen 11,31% bei Zugabe von Reiskleie). Die Stoffwechselbilanz war wieder durchstehend positiv und das Verhältnis von Ausgabe (100) zur Einnahme ergab folgende Werte: N 176,90%, P_2O_5 123,08%, Asche 117,17%, CaO 335,00%, MgO 376,92%. Hierbei ist wohl zu berücksichtigen, daß die absoluten Zahlen für CaO und MgO, wie sich aus dem Protokoll ergibt, sehr niedrige waren und daher, wie schon früher näher ausgeführt worden ist, nicht denselben Anspruch auf Genauigkeit erheben können wie die

Digitized by Google

für N, P_2O_5 und Asche aufgeführten Werte. Jedenfalls ist aber auch hier wieder die erhebliche Retention bzw. Assimilation von N und P_2O_5 am meisten in die Augen fallend.

Stoffwechselversuch Nr. 9 (Protokoll S. 111). Dieser Versuch bezweckte, festzustellen, wie sich bei denselben, bisher verwandten Tauben, die mit genau derselben Sorte geschliffenen Reises gefüttert wurden, die Phosphorbilanz gestalten würde, wenn man die Phosphorsäure vorwiegend in Form anorganischer Salze einführt, statt, wie es bei den vorhergehenden Versuchen mit Reiskleie und Hefe der Fall war, zu einem großen Bruchteil in organischer Bindung. Um das Verhältnis von Anionen und Kationen hierbei möglichst zu wahren, wurde nicht, wie bei einigen meiner früheren Versuche, ein künstliches Salzgemisch verwandt, sondern Reiskleieasche. Von dieser wurde jeder Taube 0,25 g pro Tag in Pillenform eingegeben. Da beide Tauben sich in vorzüglichem Ernährungszustande befanden, so mußte, falls die in der Asche enthaltene Phosphorsäure, welche der in 2,33 g Reiskleie enthaltenen Menge entsprach, ebensogut assimiliert wurde wie die in der Reiskleie, zum mindesten Phosphorgleichgewicht erzielt werden. Zunächst machte sich nun gleich wieder eine sehr erhebliche Abnahme der Freßlust bemerkbar. Die Tauben nahmen von dem geschliffenen Reis während der ganzen 15tägigen Versuchsdauer durchschnittlich nur 18,45 g, d. i. pro Tag und Taube 1,23 g geschliffenen Reis auf, also noch ganz erheblich weniger als bei der Ernährung mit diesem allein, ohne Zugabe von Reiskleieasche. Diese Zugabe schien demnach die Freßlust noch sehr stark herabgesetzt zu haben. Die mit der Nahrung zugeführten Energiewerte betrugen pro Taube zusammen nur 89,86 Kalorien, denen ein ungefährer Bedarf von etwa 913 Kalorien gegenübersteht. Eine erhebliche, im Durchschnitt 22,9% betragende Gewichtsabnahme war die Folge dieser Unterernährung. Das Verhältnis des trockenen Kotes zur aufgenommenen wasserfreien Nahrung erreichte denn auch die außerordentliche Höhe von 65,77%. Die Bilanz wies bis auf die Aschenbestandteile ein Defizit auf und das Verhältnis von Ausgabe (100) zur Einnahme stellt sich für N zu 16,72%, P_2O_5 89,80%, Asche 111,51%. Es ist wohl mit einiger Sicherheit anzunehmen, daß die positive Bilanz der Asche nur auf eine Retention zurückzuführen war, da einerseits bei dem allgemeinen Gewebezerfall kaum anzunehmen ist, daß Aschenbestandteile assimiliert und zum Aufbau neuen Gewebes verbraucht worden waren und andererseits eine derartige Retention bei Salzen nichts Ungewöhnliches ist. Hierdurch dürfte auch das Phosphormanko insofern betroffen sein, als mit den zurückgehaltenen Aschenbestandteilen auch Phosphate retiniert worden waren, so daß das Phosphordefizit dergestalt und in Wirklichkeit sehr wahrscheinlich noch größer war als die Bilanz anzeigt. Da die eingeführte Menge von Phosphaten dem in 2,33 g Reiskleie enthaltenen Quantum Phosphor entspricht und schon 2 g Reiskleie pro Tag und Taube genügen, um eine ausgesprochen positive P-Bilanz zu erzielen (Stoffwechselversuch Nr. 7), so ergibt sich aus diesem Versuche, daß die in Form von Asche zugeführten Phosphate keineswegs denselben Effekt haben, wie die in der Reiskleie (und Hefe) enthaltenen Phosphorverbindungen. Ob hierbei vielleicht noch andere Faktoren mitwirken, soll bei Besprechung des Phosphorstoffwechsels (S. 206) erörtert werden.

Stoffwechselversuch Nr. 10 (Geschliffener Reis, Hühnereiweiß und Hefeasche, Protokoll S. 114). Dieser unmittelbar an den vorigen angeschlossene Versuch, bei welchem die mit geschliffenem Reis gefütterten Tauben jede pro Tag 2 g getrocknetes Hühnereiweiß und 0,25 g Hefeasche bekamen, konnte nicht zu Ende geführt werden, weil die eine Taube schon nach zwei Tagen paretisch wurde und trotz aller Bemühungen, sie durch Behandlung mit Vitamin und Hefe am Leben zu erhalten, starb. Es schien, als ob die Zufuhr von Reiskleieasche dem Auftreten von Lähmungen Vorschub geleistet hätte. Dies wird dadurch noch wahrscheinlicher gemacht, als ich schon früher bei Tauben die Beobachtung gemacht habe, daß die Zugabe bestimmter Phosphorverbindungen (Kalziumphosphat, Albuminmeta-

Digitized by Google

phosphat, glyzerinphosphorsaurer Kalk) zu geschliffenem Reis das Auftreten von Lähmungen zu beschleunigen und auch die nachweisbare Degeneration der peripheren Nerven im allgemeinen in diesen Fällen ausgesprochener zu sein schien als bei der Fütterung mit geschliffenem Reis allein.

Stoffwechselversuch Nr. 11 (Geschliffener Reis + 1 ccm Rohvitaminlösung = 0,0116 g Rohvitamin aus Reiskleie, Protokoll S. 114). Die beiden neuen zu diesem Versuche sowie auch zu allen anderen in der Folge aufgeführten Versuche verwandten Tauben Nr. 23 und 24 waren ebenso wie die vorher benutzten Nr. 28 und 29 kräftige, ausgewachsene Feldtauben. Sie bekamen als Nahrung geschliffenen Reis von derselben Qualität und chemischen Zusammensetzung, wie er zu den bisherigen Versuchen (Nr. 5 bis 10) verwandt worden war und außerdem täglich und pro Taube 1 ccm einer Lösung von Rohvitamin aus Reiskleie, von welcher 1 ccm 0,0116 g festen Rückstand beim Verdunsten zur Trockene hinterließ. Dieses Rohvitamin hatte sich bei den Vorversuchen (S. 115) als von großer „antineuritischer" Wirksamkeit erwiesen.

Der Versuch währte im ganzen 20 Tage. Die spontane Aufnahme von geschliffenem Reis betrug pro Taube im Durchschnitt während der gesamten Versuchsperiode 295,14 g, welche 932 Kalorien entsprechen. Der Bedarf an Energiewerten für 20 Tage stellt sich dagegen pro Taube auf etwa 1217 Kalorien, wird also durch die spontane Aufnahme nur zu 78,2% gedeckt. Pro Tag und Taube betrug die aufgenommene Menge von poliertem Reis 14,76 g, pro Taube und 100 g Körpergewicht 4,61 g im Durchschnitt mit Vitaminzufuhr gegen 10,2 g pro Tag und Taube und 3,09 g pro Tag und 100 g Körpergewicht ohne Vitaminzufuhr. Der dementsprechend eingetretene Verlust an Körpergewicht betrug pro Taube im Durchschnitt 9,42%, indessen machten sich sowohl mit Rücksicht auf die spontane Nahrungsaufnahme wie auch auf den eingetretenen Verlust an Körpergewicht individuelle Unterschiede hier in nicht unerheblichem Maße geltend, denn während von den am Anfang des Versuches ungefähr gleich schweren Tauben (Taube Nr. 23 340 g, Taube Nr. 24 329 g) Nr. 23 während des Versuches 337,36 g geschliffenen Reis aufgenommen und nur um 4,41% an Gewicht abgenommen hatte, betrug die spontane Nahrungsaufnahme bei Nr. 24 nur 252,93 g und der Gewichtsverlust war dementsprechend größer und betrug 14,59 g. Das Verhältnis von trockenem Kot zur aufgenommenen wasserfreien Nahrung belief sich durchschnittlich auf nur 8,53% und ließ auf eine sehr weitgehende Ausnutzung der letzteren schließen. Das Verhältnis der Ausgabe (100) zur Einnahme betrug im Durchschnitt für N 101,40%, P_2O_5 63,56%, Asche 62,12%, CaO 118,00%. Beim Kalk handelte es sich, wie sich aus dem Protokoll ergibt, um so kleine absolute Werte, die durch die unvermeidlichen Analysenfehler bei Bestimmung so kleiner Mengen beeinflußt sein können, so daß ich das oben angegebene Verhältnis von 118% nicht für genügend sichergestellt halte. Dieser Zweifel ist um so berechtigter, als die für CaO gefundenen positiven und die für P_2O_5 berechneten und sichergestellten negativen Zahlen der bei anderen Versuchen gemachten Erfahrung zuwiderlaufen. Bei diesen fiel eine negative P_2O_5-Bilanz stets auch mit einer negativen CaO-Bilanz zusammen. Jedenfalls aber zeigt dieser Versuch, daß es bei ausschließlicher Fütterung mit geschliffenem Reis unter Vitaminzugabe wohl gelingen kann, eine positive N-Bilanz bei Tauben zu erzielen, trotzdem die P_2O_5- und Aschebilanz negativ bleiben. Beide, P_2O_5- und Aschebilanz, stehen aber hier, wie auf S. 83 ausgeführt worden ist, wahrscheinlich in engen Beziehungen zueinander.

Vergleicht man nun die Verhältnisse, welche sich einerseits bei der Ernährung mit geschliffenem Reis allein und andererseits bei genau derselben Ernährung unter Vitaminzufuhr bei Tauben ergeben, so erscheinen diese höchst interessant. Eine Zusammenstellung der auf experimentellem Wege erhaltenen Ergebnisse, welche hier zunächst eingeschaltet werden soll, bringt die großen Unterschiede mit und ohne Vitaminzufuhr wohl am besten zur Anschauung:

Digitized by Google

Einnahme.

Geschliffener Reis	N	P_2O_5	Asche	CaO	MgO
Ohne Vitaminzufuhr	2,129 g	0,358 g	0,669 g	0,0081 g	0,0043 g
Mit „	3,051 „	0,513 „	0,959 „	0,0118 „	0,0059 „

Ausgabe.

Geschliffener Reis	N	P_2O_5	Asche	CaO	MgO
Ohne Vitaminzufuhr	3,071 g	0,791 g	1,677 g	0,0219 g	0,0018 g
Mit „	3,009 „	0,807 „	1,569 „	0,0100 „	0,0017 „

Bilanz.

Geschliffener Reis	N	P_2O_5	Asche	CaO	MgO
Ohne Vitaminzufuhr	− 0,942 g	− 0,433 g	− 1,008 g	−0,0138 g	+0,0025 g
Mit „	+ 0,042 „	− 0,294 „	− 0,610 „	+0,0018 „	+0,0042 „

Allgemeine Übersicht.

Geschliffener Reis	Spontane Nahrungs-Aufnahme	Kalorienzahl	Gewichtsabnahme in %	Verhältnis von Kot zur Nahrung	Verhältnis von Ausgabe (100) zur Einnahme in Prozenten				
					N	P_2O_5	Asche	CaO	MgO
Ohne Vitamin	204,30 g	658,7	20.70	11,47%	69,33	45,26	40,13	36,99	238,89
Mit „	295,14 „	951,6	9,41	8,53%	101,40	63,56	62,12	118,00	347,06

Anm. Sämtliche Zahlen sind die Durchschnittszahlen der bei beiden Tauben gefundenen Werte. Da der erste Teil des Versuches Nr. 5 (polierter Reis allein) nur 15 Tage währte, ist zu den hier gefundenen Zahlen noch der vierte Teil des bei der 20 Tage währenden Fortsetzung desselben Versuches (Nr. 6) ermittelten Werte hinzuaddiert, um dem Vergleich einheitliche Versuchsperioden zugrunde zu legen. (Bei der Tabelle VI sind dagegen die erhaltenen Endergebnisse proportional zur Versuchsdauer für je zehn Tage berechnet.)

Ein Vergleich der oben zusammengestellten Werte zeigt den auffallenden Einfluß, welchen die Vitaminzufuhr auf den Stoffwechsel übt. Nicht nur die spontane Nahrungsaufnahme wird erheblich größer (um 44,46%) und die Gewichtsabnahme entsprechend geringer, sondern auch das Verhältnis des bei 100° getrockneten Kotes zur aufgenommenen wasserfreien Nahrung wird sehr viel günstiger und deutet auf eine bedeutend weitergehende Ausnutzung der Nahrung hin. Hauptsächlich aber wird die Stickstoffbilanz eine, wenn auch unerheblich, positive, während diese bei der Fütterung mit poliertem Reis allein von vornherein ein ausgesprochenes Defizit aufweist. Die Phosphorbilanz gestaltet sich, wahrscheinlich vor allem infolge der größeren Nahrungsaufnahme, bei Vitaminzufuhr wohl günstiger, bleibt aber ausgesprochen negativ und mit ihr die Aschebilanz, deren Beziehung zur Phosphorausfuhr bereits auf S. 83 eingehender erörtert worden ist. Im ganzen aber zeigt der Versuch, in wie ausgesprochener Weise der Stoffwechsel durch die Vitaminzufuhr aktiviert wird. Dies soll noch weiter bei der Besprechung der Vitamine (S. 147, 153 u. ff.) ausgeführt und bei Erörterung des Phosphorstoffwechsels (S. 177, 196 u. ff.) sollen auch die sich für diesen ergebenden Verhältnisse erörtert werden.

Stoffwechselversuch Nr. 12. (Geschliffener Reis, getrocknetes Hühnereiweiß, Hefeasche und Lösung von Rohvitamin aus Reiskleie, Protokoll S. 116).

Dieser 15tägige Versuch, bei welchem die immer mit derselben Sorte

Digitized by Google

geschliffenen Reises gefütterten Tauben jede im ganzen 14 Gaben von je 2 g getrocknetem Hühnereiweiß, 0,17 g Hefeasche und 2 ccm einer Lösung von Rohvitamin aus Reiskleie als Zugabe erhielten, gestaltete sich recht mühsam. Die Tauben zeigten nämlich das Bestreben, die ihnen in Pillenform eingegebenen Zugaben wieder herauszuwürgen. Als einziges Mittel, um dies zu verhindern, erwies sich das Zubinden des Schnabels für mehrere Stunden unmittelbar nach dem Eingeben. Dies muß mit Sorgfalt geschehen, da die Tauben sonst beim Versuch, die am hinteren Ende des Schnabels angebrachte Ligatur abzustreifen, sich leicht mit dem über bzw. hinter den Naslöchern liegenden Wulst die Naslöcher so fest verstopfen, daß sie ersticken. Diese in zwei anderen Versuchen gemachte Erfahrung läßt es notwendig erscheinen, die Ligatur mit dünnem Bindfaden vorzunehmen und fest anzulegen. Trotzdem lernen es die Tauben nach einiger Zeit, die Ligatur mit erstaunlichem Geschick wieder abzustreifen. Sie taten dies stets, wenn niemand anwesend war, und es gelang mir daher nicht, festzustellen, wie sie dieses kleine Kunststück bewerkstelligten. Jedenfalls läuft man aber Gefahr, bei Anlegung einer solchen Ligatur eine oder die andere Taube durch Erstickung einzubüßen. Das Bestreben, diese Zugabe wieder herauszuwürgen, zeigt deutlich, wie ungern Tauben diese nehmen und bei sich behalten, was bei Reiskleie, Hefe u. a. m. nicht der Fall ist.

Die spontane Nahrungsaufnahme war bei diesem Versuche viel weniger befriedigend als bei dem vorigen und auch nicht besser als bei ausschließlicher Fütterung mit geschliffenem Reis. Im ganzen (in 15 Tagen) fraß jede Taube pro Tag im Durchschnitt 119,44 g polierten Reis, d. i. pro Tag und Taube 7,96 g, pro Tag und 100 g Körpergewicht 2,745 g.

Spontane Nahrungsaufnahme (geschliffener Reis).

Nahrung	In 15 Tagen	Pro Tag u. Taube	Pro Tag u. 100 g Körpergewicht
Geschliffener Reis allein:	191,11 g	12,84 g	3,69 g
Geschliffener Reis + Vitamin:	235,07 „	15,67 „	5,20 „
Geschliffener Reis + Hühnereiweiß + Hefeasche + Vitamin:	119,44 „	7,96 „	2,74 „

Die mit der gesamten Nahrung (inkl. Hühnereiweiß) während der 15tägigen Versuchsdauer zugeführten Energiewerte betrugen im Durchschnitt pro Taube 517 Kalorien, blieben also gegen den ungefähren Bedarf von 913 Kalorien um 396 Kalorien = 43,37% zurück. Die Gewichtsabnahme war hier indessen nicht so bedeutend, wie man aus den soeben angegebenen Zahlen vermuten sollte, und betrug nur 8,42% des Anfangsgewichtes gegen 9,97% bei der Ernährung mit geschliffenem Reis allein. Ob dies auf den günstigen Einfluß der Zufuhr von Hühnereiweiß oder etwa auf eine Wasseranreicherung des Organismus zurückzuführen ist, muß dahingestellt bleiben. Das Verhältnis vom getrockneten Kot zur aufgenommenen wasserfreien Nahrung war hier wieder sehr erheblich und bezifferte sich auf 26,36%.

Die Bilanz war für Stickstoff, Asche, Kalk und Magnesia positiv. Nur die Phosphorsäure wies ein Defizit auf trotz der großen Zufuhr, denn die mit der Hefeasche zugeführte Menge P_2O_5 entsprach dem in 2,42 g Hefe enthaltenen Quantum, welche in dieser Form zugeführt viel mehr als ausreichend ist, um eine ausgesprochen positive Phosphorbilanz bei Tauben sicherzustellen. Man muß hieraus wiederum schließen, daß dem in Form von anorganischen Salzen dem Taubenorganismus zugeführten Phosphor nicht ohne weiteres dieselbe Bedeutung zuzusprechen ist wie dem in organischen Verbindungen zugeführten. Freilich können hierbei noch andere Faktoren in Frage kommen. Dies soll, wie schon gesagt, beim Phosphorstoffwechsel (S. 206 u. ff.) näher erörtert werden. Das Verhältnis von Ausgabe (100) zur Einnahme wies hier folgende Ziffern auf: N 105,18%, P_2O_5 93,94%, Asche 111,89%, CaO 239,70%.

Stoffwechselversuch Nr. 13 (Samen von Phascolus radiatus, javanische Varietät Katjang-idjoe-Bohnen. Protokoll S. 118).

Digitized by Google

Diese Bohnen, welche bekanntlich mit Erfolg von Hulshoff-Pol und Kiewiet de Jonge gegen Beriberi angewandt worden sind und sich auch bei meinen Tierversuchen schon früher als ausgezeichnetes Mittel erwiesen hatten, um gelähmte Tiere schnell von Paresen und Paralysen zu befreien und sie innerhalb von kurzer Zeit auch sonst ganz wiederherzustellen, wurden bei diesem zehntägigen Versuche als einzige Nahrung verwandt. Als Versuchstiere dienten dieselben Tauben, welche zu den beiden vorhergehenden Versuchen Verwendung gefunden hatten, nachdem sie einen Tag lang gehungert hatten. Die Tiere hatten im Laufe der letzten beiden Versuche durchschnittlich pro Kopf 55,7 g = 17,04% des Körpergewichtes eingebüßt. Die Katjang-idjoe-Bohnen nahmen sie sofort mit wahrer Gier auf und ihr Körpergewicht nahm im Laufe der zehn Versuchstage rapide, und zwar um 25,41% zu, übertraf also am Schluß das ursprüngliche Gewicht, obschon sie auch damals, d. h. bei Beginn des Versuches Nr. 11 sehr gut genährt waren. Die Nahrungsaufnahme war durchweg sehr erheblich und betrug im ganzen und im Durchschnitt pro Taube 379,19 g Bohnen = 1199 Kalorien, überstieg demnach den ungefähren Betrag von 609 Kalorien um 96,88%. Die Bilanz war, wie vorauszusehen, eine durchaus positive, denn das Verhältnis von Ausgabe (100) zur Einnahme betrug für N 115,85%, P_2O_5 117,84%, Asche 102,89%, CaO 222,06%. Außer Kalk, bei dem die absoluten in Frage kommenden Werte wieder niedrige und durch die stark positive P-Bilanz auch wohl beeinflußt waren, stand die große Phosphoraufnahme ganz im Vordergrunde. Das Verhältnis der Mengen von trockenem Kot zu wasserfreier Nahrung war hier erheblich höher als beim geschliffenen Reis und betrug durchschnittlich 40,04%, was vermutlich auf den größeren Gehalt der Bohnen an unverdaulicheren Bestandteilen (Zellulose u. a. m.) zurückzuführen ist. Es war bei Abschluß dieses Versuches sehr auffällig, wie außerordentlich sich die Tauben verändert hatten. Sie waren so kräftig und lebhaft geworden, was sich durch die energischen, schnellen Bewegungen und anhaltendes Girren sehr bemerkbar machte, daß der Unterschied gegen ihren Allgemeinzustand am Beginn dieses Versuches sehr in die Augen fiel.

Stoffwechselversuch Nr. 14 (Samen von Phaseolus radiatus, Katjang-idjoe-Bohnen, Protokoll S. 120).

Bei diesem als Fortsetzung des vorigen Versuches angestellten Stoffwechselversuche erhielten dieselben beiden Tauben, welche täglich gewogen wurden, nur so viel von den Katjang-idjoe-Bohnen, daß sie möglichst auf Gewichtskonstanz erhalten wurden. Dies gelang auch bei der Taube Nr. 23 genau, bei Taube Nr. 24 war der geringe Unterschied von + 3,5 g am Schlusse des Versuches zu verzeichnen. Die zu diesem Zwecke notwendige Menge von Bohnen belief sich pro Taube im ganzen auf 210 g = 608,7 Kalorien, pro Tag und Taube demnach auf 60,87 Kalorien (entsprechend 18,88 g geschliffenem Reis). Die Bilanz war auch hier eine durchweg positive, wenn auch die Unterschiede zwischen Ausgabe und Einnahme nicht erhebliche waren, denn das Verhältnis (Ausgabe = 100) stellte sich hier wie folgt: N 105,99%, P_2O_5 103,35%, Asche 100,68%, Kalk 193,24%. Das Verhältnis der Mengen von ausgeschiedenem trockenem Kot und aufgenommener wasserfreier Nahrung betrug hier ähnlich wie beim vorigen Versuche 38,94%. Die zur annähernden Erhaltung des Körper- und Stoffwechselgleichgewichts der Tauben erforderliche Menge von Katjang-idjoe-Bohnen betrug also 21 g = 60,87 Kalorien entsprechend den in etwa 19 g geschliffenem Reis enthaltenen Energiewerten. Cooper (35) fütterte Tauben mit $^1/_{15}$ ihres Eigengewichts an geschliffenem Reis und vermochte sie hierdurch wohl auf Gewichtskonstanz zu erhalten, aber nicht vor dem Auftreten von Polyneuritis zu bewahren. Für die zu diesem Stoffwechselversuche verwandten Tauben wäre hiernach eine tägliche Zufuhr von etwa 23 g geschliffenen Reises (= $^1/_{15}$ ihres Körpergewichtes) erforderlich gewesen, um sie auf konstantem Gewicht zu erhalten. Berücksichtigt man die nicht geringen, individuellen Unterschiede bei Tauben und die bei verschiedenen Sorten geschliffenen Reises hervortretenden Unterschiede, so weicht die von mir gefundene Zahl (19 g) von der Coopers (23 g) nicht erheblich ab.

Digitized by Google

XII. Gedrängte Übersicht der bei den Stoffwechselversuchen Nr. 1 bis 14 erhaltenen Ergebnisse.

A. Kaninchen.

1. Bei ausschließlicher Fütterung von Kaninchen mit Mais, welcher für diese Tiere erfahrungsmäßig ein „insuffizientes" Nahrungsmittel ist, ergibt die Stoffwechselbilanz ein ausgesprochenes Defizit von N, P_2O_5, CaO und MgO (Stoffwechselversuch Nr. 1, S. 97).

2. Bei ausschließlicher Fütterung von Kaninchen mit Erbsen, welche für diese Tiere erfahrungsmäßig ein „suffizientes" Nahrungsmittel sind, weist die Stoffwechselbilanz ausgesprochen positive Werte für N, P_2O_5 und MgO auf. (Die bei dem Versuche Nr. 2 negative CaO-Bilanz ist wahrscheinlich auf den außergewöhnlich geringen CaO-Gehalt der verfütterten Qualität Erbsen zurückzuführen. Dieses letztgenannte Ergebnis darf daher nicht ohne weiteres verallgemeinert werden.) (Stoffwechselversuch Nr. 2, S. 98).

3. Obschon die bei den Parallelversuchen Nr. 1 und 2 von den betreffenden Kaninchen mit dem Mais einerseits und mit den Erbsen andererseits innerhalb desselben Zeitraums aufgenommenen P_2O_5-Mengen nicht erheblich voneinander abwichen (mit Mais 7,010 g, mit Erbsen 8,380 g, P_2O_5 entsprechend einem Verhältnis von 100:119,5) betrug das Defizit bei Maisfütterung — 0,220 g, der positive Bilanzwert bei den Erbsen + 3,842 g P_2O_5.

4. Füttert man Kaninchen mit Mais, welchem ungefähr 10% $CaCO_3$ zugesetzt worden sind, so kann die bei reiner Maisfütterung stets negative N- und P_2O_5-Bilanz wenigstens vorübergehend positiv werden. Die bei reiner Maisfütterung stets saure Reaktion des Harns wird bei $CaCO_3$-Zusatz alkalisch. Da die mit Mais + $CaCO_3$ gefütterten Kaninchen aber während einer längeren Versuchsdauer auch immer stark abmagern und schließlich unter den Erscheinungen einer Unterernährung eingehen (Versuche Nr. 71 a und 71 b), so ist es wahrscheinlich, daß es sich bei dem Stoffwechselversuche Nr. 3 nur um eine vorübergehende Retention ohne Assimilation von N und P_2O_5 gehandelt hat (Stoffwechselversuch Nr. 3, S. 100).

5. Bei der Fütterung von Kaninchen mit Mais unter Zugabe von etwa 8% Hefe wird die bei reiner Maisfütterung stets negative N- und P_2O_5-Bilanz ausgesprochen positiv. Da die Kaninchen aber bei Mais + Hefefütterung auf Gewichtskonstanz bleiben oder sogar zunehmen und nicht krank werden, so handelt es sich hier offenbar um eine Assimilation von N und P_2O_5. Der bei reiner Maisfütterung stets saure Harn wird bei 8% Hefezugabe alkalisch (Stoffwechselversuch Nr. 4, S. 101).

B. Tauben.

1. Bei ausschließlicher Ernährung von Tauben mit geschliffenem Reis, welcher für sie erfahrungsgemäß ein „insuffizientes" Nahrungsmittel ist, fressen diese Tiere anfangs noch ziemlich viel und verlieren wenig an Gewicht. Schon während dieser ersten Periode weist die Stoffwechselbilanz ein ausgesprochenes Defizit an N, P_2O_5, Aschenbestandteilen und CaO auf. Dieses Defizit ist am ausgesprochensten für P_2O_5 und CaO. Nach der ersten Periode nimmt die Freßlust sehr ab und die Tauben magern infolge der geringen Nahrungsaufnahme auch stark ab. Das Defizit nimmt für N, P_2O_5, Aschenbestandteile, CaO zu und bleibt am größten für P_2O_5 und CaO (Stoffwechselversuche Nr. 5 und 6, S. 104 und 105).

2. Bei der Fütterung von Tauben mit geschliffenem Reis[1]) unter Zugabe von 2 g frischer Reiskleie pro Tag und Taube nehmen die vorher mit geschliffenem Reis allein gefütterten Tauben stark an Gewicht zu, die Freßlust ist sehr gesteigert (um etwa 33% mehr als während der ersten Fütterungsperiode mit geschliffenem Reis allein). Die Bilanz wird hierbei für N, P_2O_5, Aschenbestandteile, CaO und MgO durchweg positiv (Stoffwechselversuche Nr. 7, S. 107).

3. Bei der Ernährung von Tauben mit geschliffenem Reis unter Zugabe

[1]) Es handelt sich bei allen diesen Versuchen immer um geschliffenen Reis von derselben Qualität und chemischen Zusammensetzung.

Digitized by Google

von 2 g entfetteter Hefe pro Tag und Taube nehmen Körpergewicht und Freßlust ebenfalls zu, und zwar erheblich mehr als bei der Zugabe derselben Menge frischer Reiskleie. Die spontane Aufnahme von geschliffenem Reis beträgt bei Hefezugabe etwa 95,3% mehr als bei Ernährung mit geschliffenem Reis allein, und 41,7% mehr als bei Zugabe derselben Menge Reiskleie. Die Stoffwechselbilanz weist bei Hefezugabe für N, P_2O_5, Aschenbestandteile, CaO und MgO durchweg positive, und zwar mit Ausnahme von MgO erheblich höhere Werte auf als bei Zugabe derselben Menge Reiskleie (Stoffwechselversuch Nr. 8, S. 109).

4. Füttert man Tauben mit geschliffenem Reis und gibt ihnen täglich pro Tag und Taube eine Zugabe von 0,25 g Reiskleieasche, welche den in 2,33 g Reiskleie enthaltenen mineralischen Bestandteilen entspricht und 32,18% P_2O_5 enthält, so nimmt die Freßlust plötzlich erheblich, und zwar noch mehr als bei Fütterung mit geschliffenem Reis allein ab. Die Tauben magern gleichzeitig stark ab und die Stoffwechselbilanz wird für N, Aschenbestandteile und auch für P_2O_5 eine durchweg und ausgesprochen negative, trotz der großen Zufuhr von P_2O_5 in Form von Phosphaten (Stoffwechselversuch Nr. 9, S. 111).

5. Die Zugabe von sehr geringen Mengen von Rohvitamin aus Reiskleie (0,0115 g pro Tag und Taube) zu einer nur aus geschliffenem Reis bestehenden Nahrung übt einen ausgesprochenen Einfluß auf den Stoffwechsel: Der Appetit ist gesteigert; die spontane Nahrungsaufnahme beträgt 43,9% mehr als innerhalb des gleichen Zeitraumes, d. h. während der ersten 20 Tage der Ernährung mit geschliffenem Reis allein. Die bei ausschließlicher Fütterung mit geschliffenem Reis (allein) ausgesprochen negative Bilanz für N und CaO wird bei Zufuhr der angegebenen Menge Rohvitamin positiv, dagegen bleiben die Asche- und P_2O_5-Bilanz ausgesprochen negativ. Die bessere Ausnutzung der Nahrung findet auch darin einen Ausdruck, daß das Verhältnis von trockenem Kot zu dem aufgenommenen wasserfreien Reis bei Vitaminzufuhr 8,53%, ohne Vitaminzufuhr 12,74% beträgt. Der Gewichtsverlust der Tauben beträgt unter denselben Bedingungen bei Vitaminzufuhr 9,42%, ohne Vitaminzufuhr 20,72% (Stoffwechselversuch Nr. 11, S. 114).

6. Füttert man Tauben mit geschliffenem Reis unter Zugabe pro Tag und Taube von 2 g getrocknetem Hühnereiweiß, 2 ccm einer als wirksam befundenen Lösung von Rohvitamin aus Reiskleie und 0,17 g Hefeasche, so wird die spontane Nahrungsaufnahme um 37,6% geringer als bei Ernährung mit geschliffenem Reis allein. Die Gewichtsabnahme beträgt 8,42% bei den oben genannten Zugaben und 9,79% ohne dieselben während des gleichen Zeitraumes. Das Verhältnis von trockenem Kot zur aufgenommenen wasserfreien Nahrung beträgt 26,36% und ist demnach viel höher als bei Fütterung mit geschliffenem Reis allein (10,62%). Die Stoffwechselbilanz, welche bei Ernährung mit Reis allein für N, P_2O_5, Aschenbestandteile und CaO von Anfang an ein ausgesprochenes Defizit aufweist, wird mit den obigen Zugaben für N, Aschenbestandteile nnd CaO positiv. Sie bleibt aber negativ für P_2O_5, trotz der erheblichen Zufuhr an Phosphaten mit der Hefeasche und trotzdem die zugeführte Menge von Phosphaten der Menge entspricht, welche in 2,23 g entfetteter Hefe enthalten ist. Diese Menge Hefe bewirkt aber als Zugabe zu geschliffenem Reis, daß die sonst (ohne diese Zugabe) negative P_2O_5-Bilanz eine ausgesprochen positive wird (Stoffwechselversuch Nr. 12, S. 116).

7. Tauben, welche mit Phaseolus radiatus-Bohnen gefüttert werden, nachdem sie vorher während einiger Zeit die vorstehend (6) angegebene Nahrung bekommen haben, nehmen diese Bohnen mit großer Gier auf. Sie erfahren hierbei eine besonders große Gewichtszunahme (25,41% in zehn Tagen) und die Stoffwechselbilanz ist eine ausgesprochen positive. Die höchsten Werte weisen hierbei P_2O_5 und CaO auf (Stoffwechselversuch Nr. 13, S. 118).

8. Um Tauben auf konstantem Gewicht und in annäherndem Stoffwechselgleichgewicht zu erhalten, sind pro Tag und Taube etwa 21 g Phaseolus-radiatus-Bohnen erforderlich, welche 60,87 Kalorien entsprechen. Den gleichen Energiewert (60,87 Kalorien) haben etwa 18,88 g geschliffenen Reises (Stoffwechselversuch Nr. 14, S. 120).

Digitized by Google

XIII. Tabellen.

V. Vergleichende Übersicht der Stoffwechselversuche Nr. 5 bis 14. Durchschnittswerte pro Taube[1]).

Versuch Nr.	Versuchsdauer	Nahrung (Qualität)	Zugaben im ganzen pro Taube	Freiwillig aufgenommene Nahrung: im ganzen	Freiwillig aufgenommene Nahrung: pro Tag	Freiwillig aufgenommene Nahrung: pro Tag u. 100 g Körpergew.	Körpergewicht (Differenz) in g und %	Ausgeschiedener Kot (trocken)	Verhältnis v. Kot zur Nahrung (wasserfrei)	Verhältnis von Ausgabe (100) zur Einnahme in %: N	P_2O_5	Asche	CaO
5	15 Tage	Geschliffener Reis	Keine	191,11 g	12,74 g	3,69 g	— 35,5 g = 9,79%	17,88 g	10,62%	80,4	50,0	45,3	53,7
6	20 „	Geschliffener Reis	Keine	59,33 „	2,96 „	0,55 „	— 88,7 g = 27,16%	14,22 „	27,78%	25,0	17,0	15,7	7,9
5 u. 6	35 „	Geschliffener Reis	Keine	250,44 „	7,15 „	2,38 „	— 124,2 g = 30,30%	32,10 „	14,56%	52,8	34,1	31,4	22,2
7	18 „	Geschliffener Reis	32 g Reiskleie	316,21 „	17,56 „	6,66 „	+ 102,0 g = 21,89%	35,61 „	11,31%	175,5	117,7	105,8	166,7
8	15 „	Geschliffener Reis	30 g entfettete Hefe (trocken)	368,29 „	24,88 „	7,55 „	+ 80,5 g = 27,85%	40,38 „	11,22%	176,9	123,1	117,2	235,0
9	15 „	Geschliffener Reis	3,75 g Reiskleieasche	18,45 „	1,27 „	0,40 „	— 79,2 g = 22,90%	15,68 „	65,77%	16,7	89,8	111,5	—
11	20 „	Geschliffener Reis	0,232 g Rohvitamin aus Reiskleie	295,14 „	14,76 „	4,61 „	— 31,5 g = 9,42%	21,99 „	8,53%	101,4	63,6	62,1	118,0
12	15 „	Geschliffener Reis	28 g getrocknetes Hühnereiweiß, 2,38 g Hefeasche, 30 ccm Lösung von Rohvitamin aus Reiskleie	119,44 „	8,24 „	2,74 „	— 25,5 g = 8,42%	35,67 „	26,36%	105,2	93,9	111,9	239,7
13	10 „	Phaseolus-radiatus-Bohnen	Keine	379,17 „	37,92 „	12,35 „	+ 69,5 g = 25,41%	137,50 „	40,04%	115,8	117,8	102,9	222,1
14	10 „	Phaseolus-radiatus-Bohnen	Keine	210,00 „	21,00 „	6,13 „	+ 1,7 g = 0,51%	71,21 „	38,94%	106,0	103,3	100,7	193,2

[1]) Siehe auch Tafel I und III, S. 42 und 43.

Digitized by Google

VI. Vergleichende Übersicht der Stoffwechselversuche Nr. 5 bis 14[1]).

Durchschnittswerte berechnet für einheitliche Versuchsperioden von je 10 Tagen pro Taube.

Nr. des Stoffwechselversuches	Qualität und Qantität der aufgenommenen Nahrung	Zugaben pro Tag und Taube	Ausgeschiedene Kotmenge bei 100° getrocknet	Gewichtszunahme bzw. -abnahme	Bilanz				
					N	P_2O_5	Asche	CaO	MgO
5	127,41 g geschliffener Reis	Keine	11,92 g	— 6,53%	— 0,322 g	— 0,222 g	— 0,499 g	— 0,0043 g	+ 0,0017 g
6	29,66 g geschliffener Reis	Keine	7,22 „	— 18,11%	— 0,917 „	— 0,253 „	— 0,518 „	— 0,0145 „	— 0,0006 „
5 u. 6	35,77 g geschliffener Reis	Keine	9,17 „	— 9,80%	— 0,662 „	— 0,239 „	— 0,510 „	— 0,0100 „	+ 0,0002 „
7	175,69 g geschliffener Reis	2 g Reiskleie	19,78 „	+ 11,95%	+ 0,914 „	+ 0,147 „	+ 0,118 „	+ 0,0061 „	+ 0,0075 „
8	248,86 g geschliffener Reis	2 g trockene, entfettete Hefe (Boehringer)	26,92 „	+ 18 58%	+ 2,055 „	+ 0,280 „	+ 0,345 „	+ 0,0630 „	+ 0,0048 „
9	12,30 g geschliffener Reis	0,25 g Reiskleieasche	10,45 „	— 15,27%	— 0,680 „	— 0,090 „	+ 0,264 „	—	—
11	147,57 g geschliffener Reis	0,0116 g Rohvitamin aus Reiskleie	10,99 „	— 4,71%	+ 0,023 „	— 0,147 „	— 0,350 „	+ 0,0009 „	+ 0,0021 „
12	79,63 g geschliffener Reis	2,0 g getrocknetes Hühnereiweiß, 0,17 g Hefeasche, 2 ccm Rohvitaminlösung	23,78 „	— 5,61%	+ 0,136 „	— 0,075 „	+ 0,683 „	+ 0,0210 „	+ 0,0156 „
13	379,17 g Phaseolus-radiatus-Bohnen	Keine	137,50 „	+ 25,41%	+ 1,654 „	+ 0,546 „	+ 0,400 „	+ 0,0835 „	—
14	210,00 g Phaseolus-radiatus-Bohnen	Keine	71,21 „	+ 0,51%	+ 0,373 „	+ 0,063 „	+ 0,049 „	+ 0,1080 „	—

[1]) Siehe auch Tafel I und II, S. 42 und 44.

Digitized by Google

IV. Vergleichende Übersicht der Stoffwechselversuche

Versuch Nr.	Versuchsdauer	Aufgenommene Nahrung	Zugaben pro Taube insgesamt	Differenz im Körpergewicht	Einnahme N	Einnahme P_2O_5
5	15 Tage	191,11 g geschliffener Reis	Keine	— 35,5 g = 9,79%	1,976	0,332
6	20 „	59,33 g geschliffener Reis	Keine	— 88,7 g = 27,16%	0,613	0,104
5 u. 6	35 „	250,44 g geschliffener Reis	Keine	— 124,2 g = 30,30%	2,590	0,435
7	18 „	316,21 g geschliffener Reis	32 g Reiskleie 8 „ Dextrin	+ 102,0 g = 21,89%	3,823	1,758
8	15 „	368,29 g geschliffener Reis	30 g entfettete, trockene Hefe 8 g Dextrin	+ 80,5 g = 27,85%	7,092	2,240
9	15 „	18,45 g geschliffener Reis	3,75 g Reiskleieasche 3,75 g Dextrin 4,50 g Kartoffelstärke	— 79,25 g = 22,90%	0,205	1,239
11	20 „	295,14 g geschliffener Reis	0,232 g Rohvitamin aus Reiskleie	— 31,5 g = 9,42%	3,051	0,513
12	15 „	119,44 g geschliffener Reis	28 g getrocknetes Hühnereiweiß 2,38 g Hefeasche 30 ccm Rohvitaminlösung	— 25,5 g = 8,42%	4,141	1,752
13	10 „	379,17 g Phaseolus-radiatus-Bohnen	Keine	+ 69,5 g = 25,41%	12,092	3,606
14	10 „	210,0 g Phaseolus-radiatus-Bohnen	Keine	+ 1,75 g = 0,51%	6,615	1,945

XIV. Protokolle der Stoffwechselversuche Nr. 1 bis 14.

A. Versuche mit Kaninchen.

Methodik. 1. Versuchsanordnung. Die zu den nachstehend beschriebenen Versuchen verwandten Kaninchen — sämtlich gesunde, kräftige Tiere — waren in genügend geräumigen Stoffwechselkäfigen untergebracht, welche gesondertes Sammeln von Kot und Harn zuließen und Verluste sowohl des Futters wie auch der Exkrete ausschlossen. Die Körpergewichte der Versuchstiere wurden auf einer genügend genauen Wage in möglichst untereinander übereinstimmenden Zeitintervallen festgestellt.

Der Kot wurde täglich sorgfältig gesammelt, mit einer kleinen Menge einer Lösung von 1% Oxalsäure angefeuchtet, um Verluste von N als NH_3 zu verhindern, und im Trockenschranke bei 100° getrocknet. Die Gesamtmenge des von jedem einzelnen Versuchstiere während des betreffenden Versuches ausgeschiedenen Kotes wurde auf einer guten Wage bis auf Zentigramme festgestellt. Die betreffenden Kotmengen wurden dann durch Mahlen, Sieben und Zerreiben in einer Reibschale in ein feines Pulver verwandelt und dieses in gut schließenden Gläsern verwahrt, denen die für die einzelnen Bestimmungen notwendigen Mengen jedesmal unmittelbar vor der betreffenden Wägung entnommen wurden.

Der Harn wurde in Glasgefäßen, die unter dem Sammeltrichter der Käfige standen und mit einigen Tropfen einer alkoholischen Lösung von 10%

[1]) Siehe auch Tafel V und VI, S. 92 und 93.

Digitized by Google

Nr. 5 bis 14. Durchschnittswerte pro Taube[1]).

in g		Ausgabe in g				Bilanz in g			
Asche	CaO	N	P_2O_5	Asche	CaO	N	P_2O_5	Asche	CaO
0,621	0,0075	2,459	0.664	1.370	0.014	— 0.483	— 0.331	— 0.749	— 0.0065
0,193	0,0025	2,447	0,610	1,230	0.031	— 1.834	— 0.507	— 1,037	— 0,0290
0.816	0,010	4.907	1,274	2,600	0.045	— 2,317	— 0.838	— 1,786	— 0,0350
3,831	0.027	2,178	1,494	3,618	0.016	+ 1.645	+ 0,264	+ 0,213	+ 0.0110
3,528	0,134	4,009	1,820	3,011	0.040	+ 3,083	+ 0.420	+ 0,517	+ 0,0940
3,836	—	1,226	1,402	3,440	—	— 1,021	— 0,143	+ 0,396	—
0.959	0,0118	3,009	0,807	1,569	0,0100	+ 0.047	— 0.294	— 0,610	+ 0,0018
4,269	0,0549	3,937	1,865	3.810	0,0229	+ 0,204	— 0.113	+ 0.453	+ 0.0320
14.249	0.151	10,438	3,060	13,849	0.068	+ 1,654	+ 0.546	+ 0,400	+ 0,0830
7,249	0,143	6,241	1,882	7.200	0,035	+ 0.373	+ 0,063	+ 0,049	+ 1,108

Thymol beschickt waren, aufgefangen und stets, sobald eine genügende Menge ausgeschieden war, zur Untersuchung bzw. quantitativen Analyse verwandt.

2. Nahrung. Die zu den nachstehenden Stoffwechselversuchen verwandten Nahrungsmittel (Mais und Erbsen) waren frisch und von einwandfreier Beschaffenheit. Sie wurden in gut verschlossenen Behältern während der Stoffwechselversuche aufbewahrt. Die Beschickung der Futternäpfe erfolgte regelmäßig so, daß stets genügende Mengen des Futters vorhanden waren. Die von den Versuchstieren im Käfig verstreuten Mengen des Futters wurden täglich sorgfältig gesammelt und in die betreffenden Futternäpfe zurückgegeben. Die Bestimmung der verzehrten Futtermengen erfolgte durch genaues Abwägen desselben und durch Feststellung der eingetretenen Gewichtsdifferenz zweimal wöchentlich. Die zur quantitativen Analyse des betreffenden Futters verwandte Probe (ca. 300 g) wurde der gut gemischten Gesamtmenge entnommen und durch Mahlen und Sieben zunächst in ein mittelfeines Pulver verwandelt. Von diesem wurde dann nach sorgfältigem Mischen eine kleinere Menge (ca. 100 g) entnommen und durch wiederholtes Mahlen, Sieben und Zerreiben in einer rauhen Reibschale in ein feines Pulver verwandelt und in luftdicht verschlossenen Gläsern verwahrt, denen die erforderlichen Mengen jedesmal unmittelbar vor Ausführung der betreffenden Einzelbestimmungen entnommen wurden. Die Analysenergebnisse finden sich nachstehend zusammengestellt.

Die Versuchstiere erhielten als Getränk nur destilliertes Wasser.

Digitized by Google

3. Analytische Methoden.

A. Nahrungsmittel.

a) Wasser (Feuchtigkeit). Eine auf einer Analysenwage in einem nicht zu hohen Wägegläschen genau abgewogene Menge (ca. 3 g) des feinen Mehles wurde im Trockenschranke bei 100° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet und aus der Gewichtsdifferenz das Wasser auf 100 Teile des lufttrockenen Mehles berechnet.

b) Asche. 20 g des lufttrockenen Mehles wurden in einer tarierten, genügend geräumigen Schale zunächst bei mäßiger Temperatur verbrannt, dann im Verbrennungsofen (in der Muffel) vollkommen verascht, und die durch wiederholte Wägung der Schale festgestellte Gewichtszunahme als Asche auf 100 g lufttrockenes Mehl berechnet.

c) Stickstoff. Die Bestimmung erfolgte nach Kjeldahls Methode in der allgemein üblichen Weise unter Verwendung von je 1 g Mehl und Zusatz von CuO bei der Verbrennung.

d) Phosphorsäure (P_2O_5) wurde nach Albert Neumann mit der von mir angegebenen Apparatur (Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., 1910, Bd. 14, Beih. 8, S. 146) in je 1 g des betreffenden Mehles bestimmt.

e) Schwefelsäure (SO_3). Die Gesamtmenge des Schwefels wurde nach der von Höhnel-Glaser modifizierten Methode von Asboth durch Verbrennen von je 1 g des mit Kaliumnatriumkarbonat gemischten Mehles mittels Natriumperoxyd usw. bestimmt.

f) Kalk (CaO). Je 40—100 g des Mehles wurden vorsichtig, wie oben angegeben, verascht. Die Asche wurde dann unter den üblichen Kautelen mit HCl im Überschuß versetzt und zur Trockene verdampft. Der Rückstand wurde weiter eine Stunde lang auf 120° erhitzt und nach dem Abkühlen mit verdünnter Salzsäure gekocht. Die Lösung wurde abfiltriert, der Rückstand gut ausgewaschen. Aus dem Filtrate wurde dann durch Neutralisieren mit Ammoniak, Versetzen mit Ammonazetat und Erhitzen zum Sieden die Hauptmenge der Tonerde und des Eisens ausgefällt, der Niederschlag abfiltriert und gut ausgewaschen. Das Filtrat wurde nach dem Übersättigen mit NH_3, wobei noch Reste von Tonerde ausfielen, mit Ammonoxalat versetzt. Der nach ca. 18stündigem Stehenlassen abfiltrierte Niederschlag wurde gut ausgewaschen. Im Filtrat + Waschwasser wurde die Magnesia, wie nachstehend angegeben, bestimmt. Der Niederschlag wurde in verdünnter Salzsäure gelöst, mit NH_3 übersättigt und nochmals mit Ammonoxalat gefällt. Nach 18stündigem Stehenlassen wurde die überstehende Flüssigkeit durch ein Filter abgegossen und dann der vorher mit verdünnter Essigsäure zur Entfernung der Tonerdereste behandelte Niederschlag von Kalziumoxalat auf demselben Filter gesammelt. Das gut ausgewaschene Kalziumoxalat wurde dann in üblicher Weise durch anhaltendes Glühen in CaO verwandelt und als solches gewogen.

Magnesia (MgO). Aus dem vorstehend bezeichneten Filtrate + Waschwasser wurde die Magnesia in üblicher Weise durch Natriumphosphat als $MgNH_4PO_4$ gefällt und als $Mg_2P_2O_7$ zur Wägung gebracht. Das erhaltene Gewicht wurde dann auf die äquivalente Menge MgO umgerechnet.

B. Kot. Sämtlichen Bestimmungen wurden die vorstehend angegebenen Methoden ebenfalls zugrunde gelegt. Die Ausgangsmengen mußten hierbei jedoch, je nach der zur Verfügung stehenden Menge des Kotes, teilweise herabgesetzt werden.

C. Harn.

a) Menge. Die gelassenen Harnmengen wurden in einem engen und genau kalibrierten Zylinder gemessen.

b) Reaktion wurde durch empfindliches Lackmuspapier festgestellt.

c) Spezifisches Gewicht: Bei 15° mittels Pyknometer bestimmt.

d) Stickstoff. In je 5 ccm Harn nach Kjeldahl bestimmt.

e) Phosphorsäure (P_2O_5). In je 2,5 oder 5 ccm nach Albert Neumann bestimmt.

f) Schwefelsäure (SO_3). Aus je 25 ccm Harn wurde nach dem Verdünnen mit je 75 ccm destillierten Wassers, Versetzen mit 10 ccm HCl

Digitized by Google

und Kochen während zehn Minuten die Gesamtschwefelsäure durch $BaCl_2$ als $BaSO_4$ ausgefällt, unter Einhaltung der üblichen Kautelen abfiltriert, ausgewaschen, getrocknet, geglüht und mit 1 Tropfen H_2SO_4 abgeraucht gewogen. Aus der so erhaltenen Menge $BaSO_4$ wurde dann die äquivalente Menge SO_3 berechnet. Die im Harne enthaltene Menge „neutralen Schwefels" wurde bei diesen Bestimmungen vernachlässigt. Dieser bei den nachstehenden Zusammenstellungen nochmals erwähnte Umstand bedingt nur eine annähernde Genauigkeit der für die Schwefelsäureausscheidung mit dem Harn angegebenen Zahlen.

g) Kalk (CaO). Je 50 ccm Harn wurden zunächst mit NH_3 in geringem Überschusse versetzt. Der entstandene Niederschlag wurde dann durch vorsichtigen Zusatz von verdünnter Essigsäure gerade wieder gelöst. Dann wurde Ammonoxalat in genügender Menge zugesetzt und das ausgefällte Kalziumoxalat abfiltriert, ausgewaschen, getrocknet, geglüht und als CaO zur Wägung gebracht.

h) Magnesia (MgO). Aus dem bei der Kalkbestimmung erhaltenen Filtrate + Waschwasser vom Kalziumoxalatniederschlage wurde die Magnesia in üblicher Weise als $MgNH_4PO_4$ ausgefällt, als $Mg_2P_2O_7$ gewogen und auf MgO umgerechnet.

Sämtliche Bestimmungen wurden doppelt oder mehrfach ausgeführt, bis gut übereinstimmende Analysenresultate erzielt wurden. Vereinzelte Ausnahmen hiervon traten nur da ein, wo Wiederholungen der Analysen durch die unzureichenden Mengen des Ausgangsmaterials unmöglich gemacht wurden. Die hierdurch etwa bedingten Fehler können aber in Anbetracht der geringen Mengen von Exkreten, auf welche sie sich bezieben, nur sehr klein sein und die Gesamtergebnisse der Bilanz keineswegs in Frage stellen.

Analysen der zu den Stoffwechselversuchen Nr. 1 und 2 verwandten Nahrungsmittel.

	In 100 g Mais	In 100 g Erbsen
a) Wasser (Feuchtigkeit) .	13.850 g	15.500 g
b) Asche	1.188 „	2,864 „
c) Stickstoff	1.575 „	3.351 „
d) Phosphorsäure (P_2O_5) .	0.767 „	0,989 „
e) Schwefelsäure (SO_3) . .	0,449 „	0,467 „
f) Kalk (CaO)	0,095 „	0,018 „
g) Magnesia (MgO) . . .	0.116 „	0.148 „

Anm. Wie ein Vergleich mit den in Königs Handbuch (208) aufgeführten Analysen ergibt, liegen die obigen Werte sämtlich innerhalb der normalen Grenzen mit Ausnahme des Kalkgehaltes der Erbsen, welcher außerordentlich gering ist. Diesem Umstande ist bei dem Ergebnis des betreffenden Stoffwechselversuches natürlich Rechnung zu tragen.

Stoffwechselversuch Nr. 1.

1. Kaninchen Nr. 1.

Nahrung: Getrockneter Mais (Analyse vorstehend).

Das Kaninchen erhielt, da eine genaue Abgrenzung des Kotes unausführbar erschien, schon zwei Tage vor Beginn des eigentlichen Stoffwechselversuches den zu diesem bestimmten Mais.

Beginn des Versuches: 20. Juli 1911.

Schluß des Versuches: 14. August 1911 (Versuchsdauer: 25 Tage).

Nahrungsaufnahme (Einnahme). Sie war in den ersten Versuchstagen relativ gering, später dagegen durchaus normal. Die in den einzelnen Perioden verzehrten Mengen ergeben sich aus nachstehender Zusammenstellung. Gesamteinnahme: 913,9 g Mais.

Kot. Die Gesamtmenge des während des Versuches ausgeschiedenen, bei 100° getrockneten Kotes betrug: 79,35 g. Diese Menge enthielt an:

Asche	2,800 g	Schwefelsäure (SO_3) .	1.216 g
Stickstoff	3.230 „	Kalk (CaO)	0.242 „
Phosphorsäure (P_2O_5)	2,836 „	Magnesia (MgO) . .	0.062 „

Digitized by Google

Harn. Der Harn war während der ganzen Versuchsdauer sauer. Exkretionsmengen, Reaktion, spezifisches Gewicht und Gehalt an den einzelnen Bestandteilen während der Einzelabschnitte des Versuches.

Periode 1911	Harnmengen	Reaktion	Spez. Gewicht bei 15°	N g	P_2O_5 g	SO_3 [1]) g	CaO g	MgO g
20. bis 24. 7.	123 ccm	Sauer	1,0385	3,243	0,851	0,324	0,030	0,196
24. bis 31. 7.	129 „	Sauer	1,0355	3,329	0,942	0,370	0,287	0,221
31. 7. bis 7. 8.	193 „	Sauer	1,0356	4,966	1,199	0,564	0,178	0,403
7. bis 14. 8.	192 „	Sauer	1,0370	5,052	1,402	0,578	0,368	0,357
20. 7. bis 14. 8.	637 ccm			16,590	4,394	1,836	0,863	1,177

Stoffwechselversuch Nr. 1. Zusammenstellung.

Einnahme.

Periode 1911 mittags	Aufgen. Nahrung (Mais) in g	N g	P_2O_5 g	SO_3 g	CaO g	MgO g	Körpergewicht Datum	Körpergewicht g
20. bis 24. 7.	56,4	0,888	0,433	0,253	0,053	0,066	20. Juli	3120
24. bis 31. 7.	269,2	4,240	2,065	1,208	0,256	0,313	3. Aug.	2900
31. 7. bis 7. 8.	311,3	4,902	2,388	1,398	0,296	0,359	10. „	2780
7. bis 14. 8.	277,0	4,364	2,124	1,244	0,263	0,322	14. „	2700
20. 7. bis 14. 8	913,9	14,394	7,010	4,103	0,868	1,060		— 420

Ausgabe.

Periode 1911 mittags	mit dem	N g	P_2O_5 g	SO_3 g	CaO g	MgO g	Abnahme des Körpergewichts
20. 7. bis 14. 8.	Harn	16,590	4,394	1,836 [1])	0,863	1,177	— 420
20. 7. bis 14. 8.	Kot	3,230	2,836	1,216	0,242	0,062	
20. 7. bis 14. 8.	Harn u. Kot	19,820	7,230	3,052 [1])	1,105	1,239	

Bilanz.

Periode 1911 20. 7. bis 14. 8.	N g	P_2O_5 g	SO_3 g	CaO g	MgO g
Einnahme	14,394	7,010	4,103	0,868	1,060
Ausgabe	19,820	7,230	3,052 [1])	1,105	1,239
Differenz	— 5,426	— 0,220	+ 1,051	— 0,237	— 0,179

Stoffwechselversuch Nr. 2.

1. Kaninchen Nr. 2.

Nahrung: Getrocknete gelbe Erbsen.

Das Kaninchen erhielt, da eine genaue Abgrenzung des Kotes unausführbar erschien, schon zwei Tage vor Beginn des eigentlichen Stoffwechselversuches die zu diesem bestimmten Erbsen.

Beginn des Versuches: 20. Juli 1911.

Schluß des Versuches: 14. August 1911 (Versuchsdauer: 25 Tage).

Nahrungsaufnahme (Einnahme). Sie war auch hier während der ersten Tage, bis sich das Kaninchen an das Futter gewöhnt hatte, sehr gering, dann aber durchaus normal. Die zunächst recht starke Abnahme des Körper-

[1]) Bei der Bestimmung der Schwefelsäure im Harn ist die in ihm als sogenannter „neutraler Schwefel" enthaltene Menge nicht berücksichtigt, wodurch die angeführten Zahlenwerte nur eine annähernde Genauigkeit beanspruchen dürfen.

Digitized by Google

gewichtes, welcher aber bald eine erhebliche Zunahme gegenübersteht, ist zweifellos auf den vorerwähnten Umstand zurückzuführen.

Kot. Die Gesamtmenge des während des Versuches ausgeschiedenen, bei 100° getrockneten Kotes betrug 3,90 g, war also sehr gering, was einerseits wohl auf die geringe Nahrungsaufnahme am Anfang des Versuches, andererseits aber auf eine weitgehende Ausnutzung der Nahrung zurückzuführen ist. Das Kaninchen war während der ganzen Dauer des Versuches äußerst munter. Die geringe zur Verfügung stehende Kotmenge bedingte eine sparsame Verwendung bei den Einzelbestimmungen, welche deshalb zum Teil nicht durch Doppelanalysen kontrolliert werden konnten. Da aber einerseits die in dieser geringen Kotmenge enthaltenen Quantitäten der zu bestimmenden Körper relativ gering waren und andererseits die betreffenden Bestimmungen mit besonderer Sorgfalt ausgeführt wurden, so konnte ein etwaiger, hierdurch bedingter Fehler nur sehr klein sein und das Gesamtresultat nur unwesentlich beeinflussen. Die ausgeschiedenen 3,90 g Kot enthielten an

Stickstoff	0,184 g	Kalk (CaO)	0,025 g
Phosphorsäure (P_2O_5)	0,137 „	Magnesia (MgO)	0,018 „
Schwefelsäure (SO_3)	0,064 „		

Harn. Der Harn war nur anfangs sauer, wurde dann aber alkalisch. Das spezifische Gewicht nahm im Laufe des Versuches sehr zu. Die Einzelheiten ergeben sich aus nachstehender Zusammenstellung:

Periode 1911	Harnmengen	Reaktion	Spez. Gew. bei 15°	N g	P_2O_5 g	SO_3[1]) g	CaO g	MgO g
20. bis 24. 7.	120 ccm	Sauer	1,0177	1,560	0,447	0,116	0,006	0,031
24. bis 31. 7.	606 „	Schwach alkal.	1,0120	6,147	0,991	0,595	0,227	0,011
31. 7. bis 7. 8.	351 „	Alkal.	1,0310	9,117	1,344	0,619	0,206	0,256
7. bis 14. 8.	310 „	Alkal.	1,0350	8,716	1,619	0,819	0,118	0,287
	1387 ccm			25,540	4,401	2,149	0,557	0,585

Stoffwechselversuch Nr. 2. Zusammenstellung.

Einnahme.

Periode 1911 mittags	Aufgen. Nahrung (Erbsen) in g	N g	P_2O_5 g	SO_3 g	CaO g	MgO g	Körpergewicht Datum	g
20. bis 27. 7.	6,1	0,204	0,060	0,028	0,001	0,009	20. Juli	2730
27. 7. bis 3. 8.	300,0	10,053	2,940	1,401	0,054	0,444	27. Juli	2490
3. bis 10. 8.	384,0	12,868	3,763	1,793	0,069	0,568	3. Aug.	2600
10. bis 14. 8.	165,0	5,529	1,617	0,771	0,030	0,244	10. „	2660
20. 7. bis 14. 8.	855,1	28,654	8,380	3,993	0,154	1,265		— 70 g

Ausgabe.

Periode 1911 mittags	mit dem	N g	P_2O_5 g	SO_3 g	CaO g	MgO g	Abnahme des Körpergewichts
20. 7. bis 14. 8.	Harn	25,540	4,401	2,149[1])	0,557	0,585	— 70 g
20. 7. bis 14. 8.	Kot	0,184	0,137	0,064	0,025	0,018	
20. 7. bis 14. 8.	Harn u. Kot	25,724	4,538	2,213	0,582	0,603	

[1]) Anm. Bei der Bestimmung der Schwefelsäure im Harn ist die in ihm als sogenannter „neutraler Schwefel" enthaltene Menge nicht berücksichtigt. Die hierauf bezüglichen Zahlenwerte haben daher nur auf annähernde Genauigkeit Anspruch.

Digitized by Google

Bilanz.

Periode 1911 20. 7. bis 14. 8.	N g	P_2O_5 g	SO_3 g	CaO g	MgO g
Einnahme	28,654	8,380	3,993	0,154	1,265
Ausgabe	25,724	4,538	2,213[1])	0,582	0,603
Differenz	+2,930	+3,842	+1,780	−0,428	+0,662

Stoffwechselversuch Nr. 3.

1. Kaninchen Nr. 3.

Nahrung: Mais + 10% $CaCO_3$.

Mais. Der zu diesem Versuche verwandte Mais enthielt in 100 Gewichtsteilen an:

Wasser (Feuchtigkeit):	13,000	Gewichtsteile
Stickstoff:	1,648	„
Phosphorsäure (P_2O_5):	0,640	„

Bereitung: 2 kg Maiskörner wurden mit Gummischleim durch sorgsames Mischen überzogen, hierauf wurden 200 g reinen Kalziumkarbonats hinzugesetzt und gut gemischt, so daß das Kalziumkarbonat möglichst gleichmäßig verteilt den Körnern anhaftete. Es wurde die Mischung dann in dünner Schicht ausgebreitet und bei Zimmertemperatur getrocknet.

Beginn des Versuches: 30. September 1912 (Verabreichung von Mais + 10% $CaCO_3$).

Schluß des Versuches: 25. Oktober 1912.

Der eigentliche Stoffwechselversuch währte vom 15. Oktober mittags bis 25. Oktober mittags (10 Tage).

Methodik. Dieselbe wie bei den Stoffwechselversuchen Nr. 1 und 2.

Körpergewichte:

Datum 1912	Gewicht	Datum 1912	Gewicht
30. September	2750 g	21. Oktober	2190 g
7. Oktober	2350 „	25. „	2245 „
14. „	2160 „		

Gesamtabnahme: 505 g = 18,36%.

Zunahme während des Stoffwechselversuches: 3,93%.

Aufgenommene Futtermengen und ausgeschiedene Mengen Harn und Kot.

Datum 1912	Aufgen. Futter	Harn	Kot (frisch)	Bemerkungen
15./16. Okt.	54 g	42 ccm	3,75 g	Der Harn war durchweg von alkalischer Reaktion. Der Kot wurde frisch gewogen, dann getrocknet und nach dem Trocknen bei 100° nochmals gewogen. 84.08 g frischen Kotes ergaben 70.8 g trockenen Kotes.
16./17. „	74 „		0.90 „	
17./18. „	56 „	50 „	8.25 „	
18./19. „	39 „		3.15 „	
19./20. „	47 „		20,40 „	
20./21. „	94 „	56 „	10,10 „	
21./22. „	49 „	22 „	2,43 „	
22./23. „	62 „		13.40 „	
23./24. „	66 „	16 „	10,60 „	
24./25. „	62 „		11.10 „	
15./25. Okt.	603 g	186 „	84.08 g	

[1]) Anm. Bei der Bestimmung der Schwefelsäure im Harn ist die in ihm als sogenannter „neutraler Schwefel" enthaltene Menge nicht berücksichtigt. Die hierauf bezüglichen Zahlenwerte haben daher nur auf annähernde Genauigkeit Anspruch.

Digitized by Google

Der Harn wurde in Glasgefäßen aufgefangen, welche mit einigen Tropfen einer alkoholischen Lösung von 10% Thymol beschickt waren. Jede einzelne Harnportion wurde bald nach der Entleerung mit HCl angesäuert. Der gesammelte Harn wurde in einer Glasflasche im Eisschrank aufbewahrt und die Gesamtmenge dann zur Untersuchung verwandt. Der Kot wurde wie eingangs angegeben zur Untersuchung vorbereitet.

Harn. Der gelassene (186 ccm) Harn enthielt an:

Stickstoff:	2,303 %	= 4,283 g	N	in 186 ccm	Harn
Phosphorsäure (P_2O_5):	0,0073 %	= 0,014 „	P_2O_5	„ 186 „	„
Kalk (CaO):	0,317 %	= 0,590 „	CaO	„ 186 „	„

Kot. Der ausgeschiedene bei 100° getrocknete Kot (70,8 g) enthielt an:

Stickstoff:	2,317 %	= 1,640 g	N	in 70,8 g	trockenen Kotes
Phosphorsäure (P_2O_5):	4,336 %	= 3,069 „	P_2O_5	„ 70,8 „	„ „

Einnahme. Von den 603 g aufgenommenen Maises + $CaCO_3$ sind für Kalziumkarbonat 10% = 60,3 g abzuziehen. Die Einnahme an Stickstoff und Phosphorsäure in dem verzehrten Mais ist daher für 542,7 g desselben zu berechnen.

Stickstoff		Phosphorsäure (P_2O_5)	
Einnahme:	8,944 g	Einnahme:	3,473 g
Ausgabe: mit dem Harn 4,283 g „ „ Kot 1,640 „	5,923 „	Ausgabe: mit dem Harn 0,014 g „ „ Kot 3,069 „	3,083 „
Bilanz:	+ 3,021 g	Bilanz:	+ 0,390 g

Anm. Beim Fressen nagte das Kaninchen die an den Maiskörnern haftende Schicht von Kalziumkarbonat zum Teil ab und verstreute dieses im Käfig, wodurch sich die Bestimmung der aufgenommenen Futtermengen nur annähernd richtig gestaltete. Dieser Stoffwechselversuch kann daher auf absolute Genauigkeit keinen Anspruch erheben. Er dürfte aber dennoch ein annähernd richtiges Bild geben.

Stoffwechselversuch Nr. 4.

1. Kaninchen Nr. 3. Dasselbe, an welchem der Stoffwechselversuch Nr. 3 vorgenommen worden war.

Nahrung: Mais derselben Qualität, welche schon zu dem Stoffwechselversuch Nr. 3 verwandt worden war. Derselbe enthielt in 100 Gewichtsteilen an

Wasser (Feuchtigkeit):	13,000	Gewichtsteile
Stickstoff:	1,648	„
Phosphorsäure (P_2O_5):	0,640	„

Zugabe pro Tag: 5 g entfettete, bei 100° getrocknete Hefe (Boehringer), welche in 100 Gewichtsteilen enthielt an

Stickstoff:	10,723	Gewichtsteile
Phosphorsäure (P_2O_5):	5,237	„

Die Hefe wurde mit etwas reinem Dextrin und Wasser zu einer plastischen Masse geformt und diese dem Kaninchen in Pillenform eingegeben.

Beginn des Versuches: 25. Oktober 1912.

Schluß des Versuches: 5. November 1912.

Der eigentliche Stoffwechselversuch währte vom 26. Oktober mittags bis zum 5. November mittags (10 Tage).

Methodik: Dieselbe wie bei den Stoffwechselversuchen Nr. 1 und 2.

Körpergewichte:

Datum	Gewicht	Datum	Gewicht
25. Oktober	2245 g	4. November	2280 g
28. „	2375 „	8. „	2250 „

Gewichtszunahme: 5 g = 0,22%.

Digitized by Google

Aufgenommene Futtermengen und ausgeschiedene Mengen Harn und Kot.

Datum 1912	Aufgen. Futter	Harn	Kot (frisch)
26./27. Okt.	78,0 g		1,15 g
27./28. „	64,0 „	104 ccm	11,40 „
28./29. „	45,0 „		13,05 „
29./30. „	47,5 „		14,10 „
30./31. „	92,5 „		38,30 „
31. 10./1. Nov.	79,0 „		28,40 „
1./2. Nov.	—	83[1]) „	—
2./3. „	88,0 „		17,20 „
3./4. „	56,0 „		10,40 „
4./5. „	73,0 „		13,95 „
26. 10. bis 5. 11.	623,0 g	187 ccm	147,95 g

Bemerkungen

[1]) Am 1. November ließ das Kaninchen während des mit Schwierigkeiten verbundenen Eingebens der Hefe Harn, welcher verloren ging. Diese Menge betrug im Maximum 50 ccm.

147,95 g frischer Kot ergaben nach dem Trocknen bei 100° 110,80 g.

Anm. Um die während dieses sich recht mühsam gestaltenden Versuches verloren gegangene Menge Harn bestmöglich zu ersetzen, wurde nach Beendigung des Versuches bei Beibehaltung derselben Nahrung und Zugabe nochmals Harn aufgefangen und besonders untersucht. Die 50 ccm dieses Harns entsprechenden Mengen an N und P_2O_5 finden sich nachstehend gesondert aufgeführt. Im übrigen wurde mit Harn und Kot wie bei Stoffwechselversuch Nr. 3 verfahren.

Harn. Die gelassenen 187 ccm Harn waren durch Zusatz von verdünnter Salzsäure auf ein Volumen von 196 ccm gebracht worden, was bei den nachstehenden Analysenergebnissen und Berechnungen zu berücksichtigen ist. In diesen 196 ccm Harn fanden sich an:

Stickstoff: 2,443% = 4,778 g N in 196 ccm Harn
Phosphorsäure (P_2O_5): 0,443% = 0,868 „ P_2O_5 in 196 ccm Harn

50 ccm des nachträglich aufgefangenen Harns enthielten an:

Stickstoff: 3,264% = 1,632 g N in 50 ccm Harn
Phosphorsäure (P_2O_5): 1,035% = 0,517 „ P_2O_5 in 50 ccm Harn

Kot. Die nach dem Trocknen von 147,95 (frisch) auf 110,80 g (trocken) zurückgegangene Menge Kot enthielt an:

Stickstoff: 3,264% = 3,616 g N in 110,80 g Kot
Phosphorsäure (P_2O_5): 3,829% = 4,242 „ P_2O_5 in 110,80 g Kot

Einnahme

mit der Nahrung	Stickstoff	Phosphorsäure (P_2O_5)
in 623 g Mais	10,267 g	3,987 g
„ 50 „ Hefe	5,361 „	2,618 „
	15,628 g	6,605 g

Ausgabe.

	Stickstoff	Phosphorsäure (P_2O_5)
In 187 ccm (196 ccm) Harn	4,778 g	0,868 g
In 50 „ nachträglich gesammeltem Harn	1,632 „	0,517 „
Ausgabe mit dem Harn	6,410 g	1,385 g
Ausgabe mit dem Kot	3,616 „	4,242 „
Gesamtausgabe	10,026 g	5,627 g

Bilanz.

	Stickstoff	Phosphorsäure (P_2O_5)
Einnahme	15,628 g	6,605 g
Ausgabe	10,026 „	5,627 „
Bilanz	+ 5,602 g	+ 0,978 g

Digitized by Google

Anm. Dieser Versuch, welcher sich durch das mühselige und zeitraubende Eingeben der Hefe schwieriger gestaltete, als vorauszusehen war, kann infolge des erwähnten Verlustes einer Portion Harn ebenfalls nicht auf absolute Genauigkeit Anspruch erheben. Er ist andererseits insofern als brauchbar anzusehen, als die ausgesprochen positive Bilanz von N und P_2O_5 jedenfalls als zweifellos angesehen werden darf.

B. Tauben.

Methodik. 1. Versuchsanordnung. Die zu diesen Versuchen gewählten Tiere waren ausgewachsene, kräftige und gesunde Tiere. Um individuelle Unterschiede möglichst auszuschalten, wurden zwei Taubenpaare zu möglichst vielen Versuchen verwandt. Sie waren in Stoffwechselkäfigen untergebracht, welche zu diesem Zwecke besonders hergestellt waren und folgende Konstruktion hatten. Der untere mit Füßen versehene Teil der Käfige war so eingerichtet, daß eine gut emaillierte, eiserne Schale schubladenartig und dicht schließend eingeführt und nach Bedarf wieder herausgezogen werden konnte. In dieser emaillierten Schale, welche den Boden der Käfige bildete, wurden Kot und etwas verstreutes Futter gesammelt. Die Seitenwandungen und die Decke der Käfige bestanden aus verzinntem, ziemlich engmaschigem Drahtgewebe. Durch außen an diesen Seitenwandungen angebrachten Führungen konnten dann noch Glasscheiben an allen vier Seiten eingeschoben werden, welche während der Versuche angebracht wurden und einen vollkommenen Schutz gegen Verluste an Kot und etwa verstreutes Futter boten. Die Näpfe für Futter und Wasser waren an einer Seitenwandung der Käfige so aufgehängt, daß die Versuchstauben sie leicht und bequem erreichen konnten. Die Öffnung der Näpfe war oval und so beschaffen, daß ein Verstreuen des Futters möglichst vermieden wurde. Die emaillierten Schalen wurden stets während der zum Sammeln des verstreuten Futters und zur Beseitigung des Kotes notwendigen kurzen Zeit durch einen Boden aus verzinntem Eisenblech ersetzt, so daß etwa während dieser Zeit ausgeschiedener Kot und verstreutes Futter sofort gesammelt und in die zum Sammeln des Kotes bestimmten Porzellanschalen bzw. die betr. Futternäpfe überführt werden konnte. Das verstreute Futter (Reis) wurde täglich mit einer Pinzette sorgfältig gesammelt, von etwa anhängendem Kot durch Abkratzen und Abspülen befreit, getrocknet und in die betr. Futternäpfe zurückgegeben. Durch diese Vorkehrungen waren Verluste vollkommen ausgeschlossen.

Der Kot wurde alle 2—3 Tage durch sorgsames Zusammenschaufeln und Abkratzen aus den emaillierten Eisenschalen in vorher genau tarierte flache Porzellanschalen übergeführt. Hierbei wurde stets die Reaktion des Kotes mit Lackmuspapier festgestellt. Diese erwies sich durchweg als ausgesprochen sauer, so daß Stickstoffverluste als NH_3 ausgeschlossen waren. Am Schlusse jedes Versuches wurden alle Kotreste aus den emaillierten eisernen Schalen nach dem Aufweichen mit heißem destilliertem Wasser in die betreffenden Porzellanschalen übergeführt. Ebenso wurde mit den an den Seitenteilen der Käfige haftenden geringen Kotmengen verfahren, die mit heißem destilliertem Wasser aufgeweicht und dann mittels der Spritzflasche in die den Boden bildenden emaillierten Schalen sorgsam hineingespült wurden. Die mit dem Kot beschickten, tarierten und genau bezeichneten Porzellanschalen wurden entweder unmittelbar nach dem Sammeln des Kotes oder nach dem Verdampfen des Spülwassers auf dem Dampfbade in den Trockenschrank gebracht und dort schließlich noch 2—3 Tage bis zum Austrocknen des Kotes belassen. Durch Wägung der Schalen auf einer empfindlichen Wage und Abzug der Tara wurde dann die von jeder Taube im Laufe des Versuches ausgeschiedene Gesamtmenge trockenen Kotes festgestellt. Dieser wurde nun durch Mahlen auf einer kleinen Handmühle, Zerreiben in einer Reibschale und Sieben durch ein feines Sieb in ein feines Pulver verwandelt und in gut verschlossenen Gläsern aufbewahrt. Für die P- und N-Bestimmungen wurde eine angemessene Menge nochmals zu einem staubfeinen Pulver zerrieben, um auf diese Weise genaue Durchschnittswerte zu erzielen.

Digitized by Google

2. Nahrung. Der zu diesen Stoffwechselversuchen verwandte geschliffene, rohe Reis war durchweg von derselben Qualität und Zusammensetzung und wurde während der ganzen Dauer der Versuche in einer enghalsigen, mit einem gutschließenden Kautschukstöpsel verschlossenen Flasche verwahrt. Die von den Tauben verzehrten Reismengen wurden täglich nach dem Sammeln der verstreuten Mengen Reis und Zurückgeben in die betreffenden Futternäpfe durch Wägung auf einer empfindlichen Wage bestimmt und das Gewicht sofort notiert. Die zur quantitativen Analyse des verfütterten Reises verwandte Menge wurde in der schon angegebenen Weise (S. 95) entnommen und weiter verarbeitet. Die Analysenergebnisse finden sich nachstehend zusammengestellt.

Als Getränk erhielten die betreffenden Tauben nur destilliertes Wasser.

3. Analytische Methoden. Sowohl den Analysen des geschliffenen Reises und der als Zugaben verwandten Substanzen, wie auch den quantitativen Bestimmungen im Kot wurden die auf S. 96 u. 97 genauer angegebenen Methoden zugrunde gelegt. Die Bestimmungen wurden unter Verwendung angemessener Mengen des Ausgangsmaterials stets doppelt oder, wenn erforderlich, mehrfach ausgeführt, bis sehr annähernd genau übereinstimmende Analysenresultate vorlagen.

4. Körpergewichte. Das Körpergewicht der einzelnen Tauben wurde in den bei den einzelnen Versuchen angegebenen Zeiträumen auf einer genauen Wage festgestellt.

Analyse des zu den Stoffwechselversuchen Nr. 5 bis 14 verwandten geschliffenen Reises.

In 100 g des lufttrockenen Reises:

1. Wasser (Feuchtigkeit):	12,050 g	4. Phosphorsäure (P_2O_5):	0,174 g
2. Asche:	0,325 „	5. Kalk (CaO):	0,004 „
3. Stickstoff:	1,034 „	6. Magnesia (MgO):	0,002 „

Stoffwechselversuch Nr. 5.

2 Tauben Nr. 28 und 29.
Nahrung: Geschliffener Reis (Analyse vorstehend).
Zugabe: —
Beginn des Versuches: 16. Januar 1913 mittags.
Schluß des Versuches: 31. Januar 1913 mittags.
Versuchsdauer: 15 Tage.
Anmerkung: Beide Tauben hatten, da eine Abgrenzung des Kotes nicht ausführbar war, vor dem Versuche vom 14. bis 16. Januar, also zwei Tage lang, gehungert.
Körpergewichte:

Datum 1913	Gewicht Taube Nr. 28	Taube Nr. 29	Datum 1913	Gewicht Taube Nr. 28	Taube Nr. 29
16. Januar	337,5 g	387.0 g	30. Januar	349.4 g	347,2 g
23. „	354,5 „	392.5 „	31. „	324.8 „	328.7 „

(Am 14. Januar waren die Körpergewichte von Taube Nr. 28 414 g, Nr. 29 471 g.)
Aufgenommener Reis:

Datum 1913	Taube Nr. 28	Taube Nr. 29	Datum 1913	Taube Nr. 28	Taube Nr. 29
17. Januar	0.18 g	0.28 g	Übertrag	130.54 g	145,21 g
18. „	13.45 „	13.22 „	24. Januar	18.44 „	16.18 „
19./20. „	43.40 „	57.71 „	25. „	10.98 „	10,27 „
21. „	34.10 „	30.56 „	26./27. „	9.64 „	10,96 „
22. „	28.33 „	28,72 „	28./29. „	15.00 „	15,00 „
23. „	11.08 „	14.72 „	30./31. „	—	—
Übertrag	130.54 g	145,21 g	Zusammen	184,60 g	197,62 g

Digitized by Google

Aufgenommener Reis:	Taube Nr. 28	Taube Nr. 29
Insgesamt während 15 Tagen:	184,60 g	197,62 g
Durchschnittlich pro Tag:	12,31 „	13,17 „
Durchschnittlich pro Tag und 100 g Körpergewicht[1]):	3,71 „	3,68 „

Ausgeschiedener Kot (insgesamt, bei 100° getrocknet):

Taube Nr. 28: 16,65 g = 10,25% des aufgenommenen wasserfreien Reises (162,36 g)
„ „ 29: 19,11 g = 10,99% „ „ „ „ „ (173,80 „)

Gehalt des Kotes an:	Taube Nr. 28	Taube Nr. 29	Gehalt des Kotes an:	Taube Nr. 28	Taube Nr. 29
1. Stickstoff:	14,079%	13,474%	4. Kalk (CaO):	0,087%	0,072%
2. Phosphorsäure (P_2O_5):	3,714%	3,715%	5. Magnesia (MgO):	0,005%	0,010%
3. Asche:	7,609%	7,709%			

Anm. Die für Kalk und Magnesia gefundenen Werte sind mit Rücksicht auf die Schwierigkeit einer genauen Trennung und Bestimmung so kleiner Mengen nur als annähernd genau zu betrachten.

Einnahme.

Taube	Aufgenommener Reis	N	P_2O_5	Asche	CaO	MgO
Nr. 28	184,60 g	1,910 g	0,321 g	0,600 g	0,007 g	0,004 g
Nr. 29	197,62 „	2,043 „	0,344 „	0,642 „	0,008 „	0,004 „
Durchschnitt	191,11 g = 616 Kal.	1,976 g	0,332 g	0,621 g	0,0075 g	0,004 g

Ausgabe.

Taube	Ausgeschiedener Kot	N	P_2O_5	Asche	CaO	MgO
Nr. 28	16,65 g	2,344 g	0,618 g	1,267 g	0,014 g	0,001 g
Nr. 29	19,11 „	2,575 „	0,710 „	1,473 „	0,014 „	0,002 „
Durchschnitt	17,88 g	2,459 g	0,664 g	1,370 g	0,014 g	0,0015 g

Bilanz.

Taube	Gewichtsabnahme	N	P_2O_5	Asche	CaO	MgO
Nr. 28	12,7 g = 3,76%	− 0,434 g	− 0,297 g	− 0,667 g	− 0,007 g	+ 0,003 g
Nr. 29	58,3 „ = 15,06%	− 0,532 „	− 0,366 „	− 0,831 „	− 0,006 „	+ 0,002 „
Durchschnitt	35,5 g = 9,79%	− 0,483 g	− 0,331 g	− 0,749 g	− 0,0065 g	+ 0,0025 g

Das Verhältnis der Ausgabe (100) zur Einnahme stellt sich im Durchschnitt für N: 80,36%; P_2O_5: 50%; Asche: 45,33%; CaO: 53,57%.

Stoffwechselversuch Nr. 6.

2 Tauben Nr. 28 und 29. (Dieselben zum Stoffwechselversuch Nr. 5 verwandten Tauben.)

Nahrung: Geschliffener Reis (Analyse S. 104).

Zugabe: —

[1]) Als Körpergewicht ist das arithmetische Mittel aus Anfangs- und Endgewicht angenommen (z. B. für Taube Nr. 28: $\frac{337,5 + 324,8}{2}$ g = 331,15 g).

Digitized by Google

Beginn des Versuches: 31. Januar 1913 mittags.
Schluß des Versuches: 20. Februar 1913 mittags.
Versuchsdauer: 20 Tage.
Körpergewichte:

Datum 1913	Gewichte Taube Nr. 28	Taube Nr. 29	Datum 1913	Gewichte Taube Nr. 28	Taube Nr. 29
31. Januar	324,8 g	328.7 g	13. Februar	252,5 g	265,5 g
6. Februar	279,5 „	295.0 „	20. „	236,5 „	239.5 „

Aufgenommener Reis:

Datum 1913	Taube Nr. 28	Taube Nr. 29	Datum 1913	Taube Nr. 28	Taube Nr. 29
1. Februar	2.72 g	8.23 g	Übertrag	7.53 g	29.28 g
2./3. „	3.31 „	9.10 „	13. Februar	—	3.52 „
4. „	0.85 „	2,04 „	14. „	0.13 „	7,43 „
5. „	0.03 „	0.10 „	15. „	6,60 „	6,57 „
6. „	0 10 „	0.62 „	16. „	5,48 „	0.13 „
7. „	0.09 „	3.25 „	17. „	17,65 „	16.28 „
8. „	0.18 „	0,51 „	18. „	6.99 „	0,35 „
9./10. „	0.15 „	4.48 „	19. „	0,60 „	0.09 „
11. „	0.02 „	—	20. „	3,28 „	6.75 „
12. „	0.08 „	0.95 „	Zusammen	48.26 g	70,40 g
Übertrag	7,53 g	29,28 g			

Aufgenommener Reis:	Taube Nr. 28	Taube Nr. 29
Insgesamt während 20 Tagen:	48.26 g	70,40 g
Durchschnittlich pro Tag:	2,41 „	3,52 „
Durchschnittlich pro Tag und 100 g Körpergewicht	0,86 „	1.24 „

Ausgeschiedener Kot (insgesamt, bei 100° getrocknet):

Taube Nr. 28: 12,99 g = 30,61% des aufgenommenen wasserfreien Reises (42,44 g)
„ „ 29: 15,45 „ = 24,95% „ „ „ „ (61,92 „)

Gehalt des Kotes an:	Taube Nr. 28	Taube Nr. 29	Gehalt des Kotes an:	Taube Nr. 28	Taube Nr. 29
1. Stickstoff:	17.902%	16.640%	4. Kalk (CaO):	0,216%	0.224%
2. Phosphorsäure (P_2O_5):	4.387%	4.210%	5. Magnesia (MgO)	0,014%	0.020%
3. Asche:	8.840%	8,496%			

Einnahme.

Taube	Aufgenommener Reis	N	P_2O_5	Asche	CaO	MgO
Nr. 28	48,26 g	0.499 g	0,084 g	0.157 g	0,002 g	0.0010 g
Nr. 29	70,40 „	0.728 „	0,122 „	0,229 „	0.003 „	0,0014 „
Durchschnitt	59,33 g = 191 Kal.	0,613 g	0.104 g	0,193 g	0,0025 g	0,0012 g

Ausgabe.

Taube	Ausgeschiedener Kot	N	P_2O_5	Asche	CaO	MgO
Nr. 28	12,99 g	2.325 g	0.570 g	1.148 g	0,028 g	0.0018 g
Nr. 29	15.45 „	2.570 „	0,850 „	1.312 „	0,035 „	0,0030 „
Durchschnitt	14.22 g	2.447 g	0.610 g	1.230 g	0.0315 g	0.0024 g

Digitized by Google

Bilanz.

Taube	Gewichtsabnahme	N	P_2O_5	Asche	CaO	MgO
Nr. 28	88,3 g = 27,19%	−1,826 g	−0,486 g	−0,991 g	−0,026 g	−0,0008 g
Nr. 29	89,2 „ = 27,14%	−1,842 „	−0,528 „	−1,083 „	−0,032 „	−0,0016 „
Durchschnitt	88,75 g = 27,16%	−1,834 g	−0,507 g	−1,037 g	−0,029 g	−0,0012 g

Das Verhältnis von Ausgabe (100) zur Einnahme stellte sich im Durchschnitt für N: 25,05%; P_2O_5: 17,05%; Asche: 15,69%; CaO: 7,94%.

Stoffwechselversuche Nr. 5 und 6 zusammen.

Versuchsdauer: 35 Tage.

Aufgenommener Reis:	Taube Nr. 28	Taube Nr. 29
Im ganzen während 35 Tagen:	232,86 g	268,02 g
Im Durchschnitt pro Tag:	6,65 „	7,66 „
Im Durchschnitt pro Tag und 100 g Körpergewicht:	2,32 „	2,45 „

Ausgeschiedener Kot (insgesamt, bei 100° getrocknet):

Taube Nr. 28: 29,64 g = 14,47% des aufgenommenen wasserfreien Reises (204,80 g)
„ „ 29: 34,56 „ = 14,66% „ „ „ „ (235,72 „)

Einnahme.

Taube	Aufgenommener Reis	N	P_2O_5	Asche	CaO	MgO
Nr. 28	232,86 g	2,409 g	0,405 g	0,757 g	0,009 g	0,0050 g
Nr. 29	268,02 „	2,771 „	0,466 „	0,875 „	0,011 „	0,0054 „
Durchschnitt	250,44 g = 827 Kal.	2,590 g	0,435 g	0,816 g	0,010 g	0,0052 g

Ausgabe.

Taube	Ausgeschiedener Kot	N	P_2O_5	Asche	CaO	MgO
Nr. 28	29,64 g	4,669 g	1,188 g	2,415 g	0,042 g	0,0028 g
Nr. 29	34,56 „	5,145 „	1,360 „	2,785 „	0,049 „	0,0050 „
Durchschnitt	32,10 g	4,907 g	1,274 g	2,600 g	0,045 g	0,0039 g

Bilanz.

Taube	Gewichtsabnahme	N	P_2O_5	Asche	CaO	MgO
Nr. 28	101,0 g = 29,92%	−2,260 g	−0,783 g	−1,658 g	−0,033 g	+0,0022 g
Nr. 29	147,5 „ = 38,11%	−2,374 „	−0,891 „	−1,914 „	−0,038 „	+0,0004 „
Durchschnitt	124,25 g = 30,30%	−2,317 g	−0,838 g	−1,786 g	−0,035 g	+0,0013 g

Das Verhältnis der Ausgabe (100) zur Einnahme stellt sich für N: 52,78%; P_2O_5: 34,14%; Asche: 31,38%; CaO: 22,22%; MgO: 133,33%. Die Asche des Kotes enthielt durchschnittlich 49,00% P_2O_5.

0,838 g P_2O_5 bzw. 1,121 g PO_4 bedürfen zur Bildung von $Ca_3(PO_4)_2$: 0,987 g CaO.

Stoffwechselversuch Nr. 7.

2 Tauben Nr. 28 und 29 (Dieselben, welche zu den Stoffwechselversuchen Nr. 5 und 6 verwandt wurden).

Digitized by Google

Nahrung: Geschliffener Reis (Analyse S. 104).

Zugabe pro Tag und Taube (vom 20. Februar bis 7. März 1913): 2 g frische Reiskleie mit je 0,5 g Dextrin und destilliertem Wasser in einer Reibschale zu einer plastischen Masse verarbeitet und in Pillenform verabreicht. Die Reibschale wurde jedesmal mit wenig destilliertem Wasser gut ausgespült und das Waschwasser der Tauben mit der Schlundsonde eingeflößt, um Verluste auszuschließen.

Reiskleie. 100 g frischer, lufttrockener Reiskleie enthielten:

1. Wasser (Feuchtigkeit):	9,795 g	4. Asche:	8,665 g
2. Stickstoff (N):	1,685 „	5. Kalk (CaO):	0,028 „
3. Phosphorsäure (P_2O_5):	3,714 „	6. Magnesia (MgO):	0,028 „

Dextrin. 100 g lufttrockenes Dextrin enthielten an:

Stickstoff: 0,189 g, Phosphorsäure (P_2O_5): 0,254 g, Asche: 0,384 g, Kalk (CaO) 0,073 g.

Anm. Die zu diesen Versuchen verwandte Reiskleie wurde (ebenso wie das Dextrin) in einem luftdicht verschlossenen Glase verwahrt, welchem die notwendigen Mengen täglich unmittelbar vor dem Gebrauche entnommen wurden. Das Abwägen geschah auf einer guten Wage, welche für 0,01 g noch einen sehr deutlichen Ausschlag gab.

Beginn des Versuches: 20. Februar 1913 mittags (erste Gabe Reiskleie).

Schluß des Versuches: 10. März 1913 mittags (letzte Gabe Reiskleie am 7. März 1913; im ganzen je 16 Gaben à 2,0 g).

Versuchsdauer: 18 Tage.

Körpergewichte:

Datum 1913	Gewichte Taube Nr. 28	Taube Nr. 29	Datum 1913	Gewichte Taube Nr. 28	Taube Nr. 29
20. Februar	236,5 g	239,5 g	3. März	283,5 g	302,5 g
24. „	269,0 „	281,0 „	7. „	302,5 „	309,5 „
27. „	288,0 „	291,0 „	10. „	282,0 „	296,0 „

Aufgenommener Reis:

Datum 1913	Taube Nr. 28	Taube Nr. 29	Datum 1913	Taube Nr. 28	Taube Nr. 29
21. Februar	50,23 g	28,65 g	Übertrag	187,43 g	164,05 g
22. „	5,57 „	12,90 „	2./3. März	42,50 „	42,98 „
23./24. „	23,15 „	26,15 „	4. „	19,60 „	17,17 „
25. „	19,80 „	14,10 „	5. „	18,38 „	20,15 „
26. „	27,32 „	25,53 „	6. „	15,97 „	21,83 „
27. „	22,93 „	28,07 „	7. „	8,10 „	24,18 „
28. „	17,63 „	9,90 „	8. „	8,04 „	11,38 „
1. März	20,80 „	18,75 „	9./10. „	10,74 „	19,95 „
Übertrag	187,43 g	164,05 g	Zusammen	310,76 g	321,69 g

Aufgenommener Reis:	Taube Nr. 28	Taube Nr. 29
Im ganzen während 18 Tagen:	310,76 g	321,69 g
Im Durchschnitt pro Tag:	17,26 „	17,87 „
Im Durchschnitt pro Tag und 100 g Körpergewicht	6,66 „	6,67 „

Zugaben pro Taube insgesamt:

16 Gaben à 2,0 g Reiskleie = 32,0 g frische lufttrockene Reiskleie
16 „ à 0,5 „ Dextrin = 8,0 „ Dextrin

Ausgeschiedener Kot (insgesamt, bei 100° getrocknet):

Taube Nr. 28: 35,88 g = 11,57 %
„ „ 29: 35,35 „ = 11,05 %

der gesamten aufgenommenen wasserfreien Nahrung (Reis + Reiskleie + Dextrin) Taube Nr. 28: 310,17 g, Taube Nr. 29: 319,79 g.

Digitized by Google

Gehalt des Kotes an;	Taube Nr. 28	Taube Nr. 29	Gehalt des Kotes an:	Taube Nr. 28	Taube Nr. 29
1. Stickstoff:	6,110%	6.121%	4. Kalk (CaO):	0.065%	0.028%
2. Phosphorsäure (P_2O_5):	4.210%	4,182%	5. Magnesia (MgO)	0.005%	0,003%
3. Asche:	10.357%	9.961%			

Einnahme.

Taube	Aufgenommene Nahrung	N	P_2O_5	Asche	CaO	MgO
Nr. 28	310,76 g Reis	3,213 g	0,541 g	1.010 g	0.012 g	0,006 g
	32,00 „ Reiskleie	0,539 „	1.188 „	2,773 „	0.009 „	0,009 „
	8,00 „ Dextrin	0,015 „	0.020 „	0,031 „	0,006 „	Spuren
Zusammen	350,76 g = 1067 Kalor.	3,767 g	1,749 g	3,814 g	0.027 g	0.015 g

Taube	Aufgenommene Nahrung	N	P_2O_5	Asche	CaO	MgO
Nr. 29	321,69 g Reis	3.326 g	0,560 g	1.045 g	0,013 g	0.006 g
	32,00 „ Reiskleie	0,539 „	1.188 „	2.773 „	0.009 „	0,009 „
	8,00 „ Dextrin	0,015 „	0.020 „	0,031 „	0.006 „	Spuren
Zusammen	361,69 g = 1102 Kalor.	3.880 g	1,768 g	3,849 g	0,028 g	0.015 g

Ausgabe.

Taube	Ausgeschiedener Kot	N	P_2O_5	Asche	CaO	MgO
Nr. 28	35,88 g	2,192 g	1,510 g	3,716 g	0.023 g	0.002 g
Nr. 29	35,35 „	2,164 „	1,478 „	3.521 „	0.010 „	0,001 „

Bilanz.

Taube	Gewichtszunahme	N	P_2O_5	Asche	CaO	MgO
Nr. 28	45,5 g = 16,13%	+ 1,575 g	+ 0,239 g	+ 0,098 g	+ 0,004 g	+0,013 g
Nr. 29	56,5 „ = 23,59%	+ 1,716 „	+ 0.290 „	+ 0,328 „	+ 0.018 „	+0,014 „
Durchschnitt	102,0 g = 21.89%	+ 1,645 g	+ 0,264 g	+ 0,213 g	+ 0,011 g	+0,0135 g

Durchschnittswerte.

Tauben Nr. 28 und 29	N	P_2O_5	Asche	CaO	MgO
Einnahme	3.823 g	1,758 g	3,831 g	0.0275 g	0.0150 g
Ausgabe	2.178 „	1.494 „	3.618 „	0.0165 „	0.0015 „
Bilanz	+1,645 g	+0,264 g	+0,213 g	+0,0110 g	+0.0135 g

Das Verhältnis der Ausgabe (100) zur Einnahme stellt sich für N: 175,5%; P_2O_5: 117,7%; Asche: 105,8%; CaO: 166,7%.

Stoffwechselversuch Nr. 8.

2 Tauben Nr. 28 und 29 (Dieselben, welche zu den vorhergehenden Stoffwechselversuchen Nr. 5—7 verwandt wurden).

Nahrung: Geschliffener Reis (Analyse S. 104).

Digitized by Google

Zugabe pro Tag und Taube: 2 g entfettete Hefe (Boehringer) mit je 0,5 g Dextrin und wenig destilliertem Wasser in einer Reibschale zu einer plastischen Masse verarbeitet und in Pillenform verabreicht. Die letzten Spuren wurden aus der Reibschale mit wenig destilliertem Wasser entfernt und das Waschwasser mit der Schlundsonde den Tauben eingeflößt. Die entfettete Hefe und das Dextrin wurden in gut verschlossenen Gläsern verwahrt und im übrigen den vorstehend (S. 108) angegebenen Vorsichtsmaßregeln entsprechend verfahren.

Entfettete Hefe (Boehringer) bei 100° getrocknet. 100 g desselben enthalten:

1. Stickstoff (N):	10,723 g	4. Kalk (CaO):	0,377 g
2. Phosphorsäure (P_2O_5):	5,237 „	5. Magnesia (MgO):	0,008 „
3. Asche:	7,612 „		

Dextrin (s. Analyse S. 108).
Beginn des Versuches: 10. März 1913 mittags.
Schluß des Versuches: 25. März 1913 mittags.
Versuchsdauer: 15 Tage.
Körpergewichte:

Datum 1913	Gewichte Taube Nr. 28	Taube Nr. 29	Datum 1913	Gewichte Taube Nr. 28	Taube Nr. 29
10. März	282,0 g	296,0 g	20. März	342,0 g	365,0 g
13. „	309,0 „	333,0 „	23. „	362,0 „	387,5 „
17. „	326,0 „	352,0 „	25. „	359,0 „	380,0 „

Aufgenommener Reis:

Datum 1913	Taube Nr. 28	Taube Nr. 29	Datum 1913	Taube Nr. 28	Taube Nr. 29
11. März	23,34 g	27,08 g	Übertrag:	187,46 g	210,26 g
12. „	16,18 „	22,98 „	19. März	23,20 „	24,73 „
13. „	27,58 „	25,98 „	20. „	24,16 „	25,05 „
14. „	20,00 „	27,35 „	21./22. „	47,80 „	56,73 „
15. „	29,95 „	23,50 „	23. „	20,85 „	20,37 „
16./17. „	45,93 „	47,91 „	24./25. „	40,55 „	65,43 „
18. „	24,48 „	35,46 „			
Übertrag:	187,46 g	210,26 g	Zusammen:	344,02 g	402,57 g

Aufgenommener Reis	Taube Nr. 28	Taube Nr. 29
Im ganzen während 15 Tagen:	344,02 g	402,57 g
Im Durchschnitt pro Tag:	22,93 „	26,84 „
Im Durchschnitt pro Tag und 100 g Körpergewicht:	7,16 „	7,94 „

Zugaben pro Taube insgesamt:

15 Gaben à 2,0 g entfettete Hefe (Boehringer) = 30,0 g entfettete Hefe
16 „ à 0,5 g Dextrin = 8,0 g Dextrin

Ausgeschiedener Kot (insgesamt, bei 100° getrocknet):

Taube Nr. 28: 40,73 g = 11,96% } der gesamt. aufgenommenen wasserfreien Nahrung
Taube Nr. 29: 40,03 g = 10,48% } (Taube Nr. 28: 340,56 g. Taube Nr. 29: 382,06 g)

Gehalt des Kotes an:	Taube Nr. 28	Taube Nr. 29
1. Stickstoff:	9,796 %	10,064 %
2. Phosphorsäure (P_2O_5):	4,438 %	4,577 %
3. Asche:	7,378 %	7,536 %
4. Kalk (CaO):	0,0545 %	0,1465 %
5. Magnesia (MgO):	0,0047 %	0,0086 %

Digitized by Google

Einnahme.

Taube	Aufgenommene Nahrung[1])	N	P_2O_5	Asche	CaO	MgO
Nr. 28	344,02 g Reis	3.557 g	0.599 g	1.118 g	0.014 g	0,0069 g
	30,00 „ entfettete Hefe	3.217 „	1,571 „	2.284 „	0.113 „	0,0024 „
	8,00 „ Dextrin	0.015 „	0.020 „	0.031 „	0.006 „	Spuren
Zusammen	382.02 g (wasserfrei 340,56 g)	6.789 g	2.190 g	3.433 g	0.133 g	0.0093 g

Taube	Aufgenommene Nahrung[1])	N	P_2O_5	Asche	CaO	MgO
Nr. 29	402,57 g Reis	4.163 g	0.700 g	1,308 g	0.016 g	0,0080 g
	30,00 „ entfettete Hefe	3.217 „	1,571 „	2.284 „	0.113 „	0,0024 „
	8,00 „ Dextrin	0.015 „	0.020 „	0.031 „	0.006 „	Spuren
Zusammen	440.57 g (wasserfrei 382.06 g)	7,395 g	2.291 g	3.623 g	0.135 g	0,0104 g

Ausgabe.

Taube	Ausgeschiedener Kot	N	P_2O_5	Asche	CaO	MgO
Nr. 28	40.73 g	3,990 g	1,808 g	3,005 g	0,022 g	0,0019 g
Nr. 29	40.03 „	4.029 „	1.832 „	3.017 „	0.059 „	0.0034 „
Durchschnittl.	40,38 g	4.009 g	1,820 g	3,011 g	0,040 g	0,0026 g

Bilanz.

Taube	Gewichtszunahme	N	P_2O_5	Asche	CaO	MgO
Nr. 28	77,0 g = 27,30%	+ 2,799 g	+ 0,382 g	+ 0,428 g	+ 0,111 g	+ 0,0074 g
Nr. 29	84,0 „ = 28,38%	+ 3,366 „	+ 0.459 „	+ 0.606 „	+ 0.076 „	+ 0,0070 „
Durchschnittl.	80,5 g = 27,85%	+ 3.083 g	+ 0.420 g	+ 0,517 g	+ 0.094 g	+ 0,0072 g

Durchschnittswerte.

Tauben Nr. 28 u. 29	N	P_2O_5	Asche	CaO	MgO
Einnahme	7,092 g	2.240 g	3,528 g	0,134 g	0,0098 g
Ausgabe	4,009 „	1,820 „	3,011 „	0,040 „	0,0026 „
Bilanz	+ 3,083 g	+ 0,420 g	+ 0,517 g	+ 0,094 g	+ 0,0072 g

Das Verhältnis der Ausgabe (100) zur Einnahme stellt sich für N: 176,90%; P_2O_5: 123,08%; Asche: 117,17%; CaO: 335,00%; MgO: 376,92%.

Stoffwechselversuch Nr. 9.

2 Tauben Nr. 28 und 29 (Dieselben, welche zu den vorhergehenden Stoffwechselversuchen Nr. 5—8 verwandt wurden).

Nahrung: Geschliffener Reis (Analyse S. 104).

[1]) Aufgenommene Nahrung im Durchschnitt: 411,29 g = 1305 Kalorien.

Digitized by Google

Zugaben pro Tag und Taube: 0,25 g Reiskleieasche mit je 0,25 g Dextrin und 0,5 bzw. 0,25 g reiner Kartoffelstärke (vom 7. bis 10. April: 0,5 g, vom 11. bis 21. April: 0,25 g) und destilliertem Wasser zu einer plastischen Masse verarbeitet und in Pillenform verabreicht. Im übrigen wurden die schon erwähnten Vorsichtsmaßregeln beobachtet, um Verluste auszuschließen.

Reiskleieasche: 150 g Reiskleie wurden in der Muffel allmählich verascht. Die Rohasche wurde mit verdünnter Salzsäure ausgezogen, der Rückstand dann völlig eingeäschert, mit dem salzsauren Auszuge gemischt und die Mischung zunächst auf dem Dampfbade zur Trockene gebracht und hierauf geglüht. Die so erhaltene reine Asche wurde zu einem feinen Pulver zerrieben, in einem luftdicht verschlossenen Glase verwahrt und diente zu diesem Stoffwechselversuche. Die Asche betrug 10,7% der verwandten Reiskleie. Der P_2O_5-Gehalt der Asche belief sich auf 32,18%.

Dextrin (s. Analyse S. 108).

Kartoffelstärke: Sie enthielt in 100 g: Stickstoff: 0,189 g. Phosphorsäure (P_2O_5): 0,215 g, Asche: 0,273 g.

Beginn des Versuches: 7. April mittags.

Schluß des Versuches: 22. April mittags.

Versuchsdauer: 15 Tage.

Anm. Beide Tauben hatten vom 25. März bis 4. April 1913 Reis unter gelegentlicher Zugabe von je 2 g entfetteter Hefe bekommen. Vom 4. bis 7. April waren sie nur mit geschliffenem Reis gefüttert worden. Die Körpergewichte betrugen am 5. April: Taube Nr. 28: 355,0 g, Taube Nr. 29: 380,0 g, also etwa soviel wie am Schlusse des diesem vorhergegangenen Stoffwechselversuches.

Körpergewichte:

Datum 1913	Gewichte Taube Nr. 28	Taube Nr. 29	Datum 1913	Gewichte Taube Nr. 28	Taube Nr. 29
7. April	334,0 g	358,0 g	17. April	285,0 g	302,5 g
10. „	322,5 „	345,0 „	19 „	275,0 „	296,0 „
14. „	296,0 „	320,0 „	22. „	260,5 „	273,0 „

Aufgenommener Reis:

Datum 1913	Taube Nr. 28	Taube Nr. 29	Datum 1913	Taube Nr. 28	Taube Nr. 29
8. April	10,20 g	9,48 g	Übertrag:	12,27 g	23,98 g
9. „	0,55 „	1,80 „	16. April	0,13 „	0,38 „
10. „	0,20 „	4,80 „	17. „	—	0,15 „
11. „	0,44 „	3,60 „	18. „	—	—
12. „	0,23 „	0,27 „	19. „	—	—
13./14. „	0,43 „	3,80 „	20./21. „	—	—
15 „	0,22 „	0,23 „	22. „	—	—
Übertrag:	12,27 g	23,98 g	Zusammen:	12,40 g	24,51 g

Aufgenommener Reis	Taube Nr. 28	Taube Nr. 29
Im ganzen während 15 Tagen:	12,40 g	24,51 g
Im Durchschnitt pro Tag:	0,83 „	1,64 „
Im Durchschnitt pro Tag und 100 g Körpergewicht:	0,28 „	0,52 „

Zugaben pro Taube insgesamt:

15 Gaben	à 0,25 g	= 3,75 g	Reiskleieasche
15 „	à 0,25 „	= 3,75 „	Dextrin
3 „	à 0,50 „	= 4,50 „	Kartoffelstärke
12 „	à 0,25 „		

Digitized by Google

Ausgeschiedener Kot (insgesamt, bei 100° getrocknet):

Taube Nr. 28: 14,07 g = 73,43% der gesamten aufgenommenen wasserfreien Nahrung (19,16 g)

Taube Nr. 29: 17,29 g = 58,12% der gesamten aufgenommenen wasserfreien Nahrung (29,75 g)

Gehalt des Kotes an:	Taube Nr. 28	Taube Nr. 29
1. Stickstoff:	7,603%	8,001%
2. Phosphorsäure:	9,586%	8,419%
3. Asche:	23,780%	20,496%

Anm. Kalk- und Magnesiagehalt des Kotes wurden in Anbetracht der geringen Menge desselben bei diesem Versuche nicht bestimmt.

Einnahme.

Taube	Aufgenommene Nahrung[1])	N	P_2O_5	Asche
Nr. 28	12,40 g Reis	0,128 g	0,022 g	0,040 g
	3,75 „ Reiskleieasche	—	1,207 „	3,750 „
	3,75 „ Dextrin	0,007 „	0,009 „	0,014 „
	4,50 „ Kartoffelstärke	0,008 „	0,010 „	0,012 „
Zusammen:	24,40 g	0,143 g	1,248 g	3,816 g
Nr. 29	24,51 g Reis	0,253 g	0,043 g	0,080 g
	3,75 „ Reiskleieasche	—	1,207 „	3,750 „
	3,75 „ Dextrin	0,007 „	0,009 „	0,014 „
	4,50 „ Kartoffelstärke	0,008 „	0,010 „	0,012 „
Zusammen:	36,51 g	0,268 g	1,269 g	3,856 g

Ausgabe.

Taube	Ausgeschiedener Kot	N	P_2O_5	Asche
Nr. 28	14,07 g	1,070 g	1,348 g	3,336 g
Nr. 29	17,29 „	1,383 „	1,456 „	3,544 „
Durchschnitt:	15,68 g	1,226 g	1,402 g	3,440 g

Bilanz.

Taube	Gewichtsabnahme	N	P_2O_5	Asche
Nr. 28	73,5 g = 22,01%	− 0,927 g	− 0,100 g	+ 0,480 g
Nr. 29	85,0 „ = 23,74%	− 1,115 „	− 0,187 „	+ 0,312 „
Durchschnitt:	79,25 g = 22,90%	− 1,021 g	− 0,143 g	+ 0,396 g

Durchschnittswerte.

Tauben Nr. 28 u. 29	N	P_2O_5	Asche
Einnahme	0,205 g	1,259 g	3,836 g
Ausgabe	1,226 „	1,402 „	3,440 „
Bilanz	− 1,021 g	− 0,143 g	+ 0,396 g

Das Verhältnis der Ausgabe (100) zur Einnahme stellt sich im Durchschnitt für N: 16,72%; P_2O_5: 89,80%; Asche 111,51%.

[1]) Aufgenommene Nahrung im Durchschnitt 30,45 g = 90 Kalorien.

Digitized by Google

Stoffwechselversuch Nr. 10.

Bei diesem in unmittelbarem Anschluß an den vorhergehenden unternommenen Stoffwechselversuch erhielten dieselben Tauben Nr. 28 und 29 als Nahrung denselben geschliffenen Reis und als Zugabe pro Tag und Taube 0,25 g Hefeasche und 2 g getrocknetes Hühnereiweiß. Da die Tauben diese Zugaben, die in der bereits beschriebenen Weise in Pillenform eingeflößt wurden, bald nach dem Eingeben wieder heranswürgten, gestaltete sich der Versuch von Anfang an zu einem sehr schwierigen. Die Taube Nr. 29 wies zudem schon am 26. April, also nach zweitägiger Versuchsdauer, Paresen der Beine auf. Der Versuch mußte daher abgebrochen werden. Um jedoch die kranke Taube nach ihrer Wiederherstellung zu weiteren Stoffwechselversuchen verwenden zu können und hierdurch einem Wechsel der Versuchstiere vorzubeugen, bekam sie 0,02 g Rohvitamin aus Reiskleie per os. Am nächsten Tage waren die Paresen in ausgesprochener Weise zurückgegangen, dennoch ging die Taube, obschon sie noch eine Gabe von 3 g entfetteter Hefe bekam, nach zwei Tagen ein. Es mußte daher für die weiteren Stoffwechselversuche ein anderes Taubenpaar verwandt werden, was insofern sehr unerwünscht war, als die Möglichkeit, individuelle Unterschiede bei dieser Versuchsreihe auszuschließen, hierdurch etwas beeinträchtigt wurde. Indessen wurden die nächstfolgenden Stoffwechselversuche durchweg mit demselben Taubenpaar (Nr. 23 und 24) durchgeführt.

Stoffwechselversuch Nr. 11.

2 Tauben Nr. 23 und 24.

Nahrung: Geschliffener Reis.

Zugabe pro Tag und Taube: 1 ccm Rohvitaminlösung (Rückstand 0,0116 g). Die Lösung wurde mit 3 ccm destillierten Wassers verdünnt und den Tauben mittels einer mit einer Schlundsonde versehenen Pipette in den Kropf gespritzt.

Rohvitamin. Die Darstellung desselben verdanke ich dem Entgegenkommen der Herren C. F. Boehringer und Söhne, welche sich mit Rücksicht auf die Unmöglichkeit, in unserem alten Institutsgebäude große Mengen Reiskleie zur Vitamindarstellung zu verarbeiten, dieser Mühewaltung unterzogen. Die Darstellung erfolgte aus je 50 kg Reiskleie in mehreren Malen und nach zwei verschiedenen Verfahren, welche mit Rücksicht auf die angewandten Fällungsmethoden den von Funk angegebenen entsprechen:

I. 50 kg entfettete Reiskleie wurden mit Alkohol bei 45° extrahiert. Das im Vakuum konzentrierte Extrakt wurde mit 10%iger Schwefelsäure hydrolysiert, mit Phosphorwolframsäure gefällt und der entstandene Niederschlag durch Baryt zerlegt. Das erhaltene Filtrat wurde konzentriert und mit Silbernitrat gefällt. Der hierdurch erhaltene Niederschlag ergab nach der Zerlegung mit Schwefelwasserstoff Präparat A. Das Filtrat von $AgNO_3$-Niederschlag ergab mit Baryt Niederschlag B, welcher nach Zerlegung mit Schwefelwasserstoff Präparat B lieferte. Beide Präparate waren nicht kristallisiert.

II. 50 kg Reiskleie wurden mit alkoholischer Salzsäure ausgezogen, der Auszug im Vakuum konzentriert. Der hierdurch gewonnene fettartige Rückstand wurde in der Wärme mit destilliertem Wasser ausgezogen und dieser Auszug mit Phosphorwolframsäure gefällt. Dieser Niederschlag wurde durch Baryt zerlegt, die erhaltene filtrierte Lösung im Vakuum eingedampft und der so gewonnene Rückstand mit absolutem Alkohol ausgezogen. Die filtrierte alkoholische Lösung wurde nochmals im Vakuum abgedampft, der Rückstand mit destilliertem Wasser aufgenommen, dann mit Silbernitrat gefällt nnd im übrigen so verfahren, wie vorstehend angegeben.

Die mir von den Herren C. F. Boehringer gelieferten, nach vorstehendem Verfahren hergestellten Präparate wurden zunächst auf ihre Wirksamkeit an gelähmten Tauben untersucht. Die wirksamsten Präparate wurden dann vereinigt, in wenig verdünntem (30%) Alkohol gelöst und mit HCl schwach angesäuert. Auf eine weitere Reinigung mußte in Anbetracht der

Digitized by Google

hiermit verknüpften erheblichen Verluste und der an sich schon geringen verfügbaren Mengen, welche zu den geplanten Stoffwechselversuchen gerade ausreichten, abgesehen werden. Da es sich bei diesen auch nicht darum handelte, die chemischen Eigenschaften des Reiskleievitamins, sondern seinen etwaigen Einfluß auf den Stoffwechsel zu ermitteln, so wurde das Hauptaugenmerk dementsprechend auch auf die pharmakologische Prüfung des zu verwendenden Rohvitamins gerichtet. Zu diesem Behufe wurden nachstehend beschriebene Vorversuche angestellt:

Vorversuche: Außer der bereits im vorstehenden Stoffwechselversuch erwähnten Taube Nr. 29, bei welcher eine Einspritzung von 0,02 g Rohvitamin ein wesentliches Zurückgehen der Paresen zur Folge hatte, wurden noch vier weitere gelähmte Tauben mit Rohvitaminlösung behandelt:

1. Taube Nr. 48. Schwer gelähmt und moribund. Bekommt 3 ccm Rohvitaminlösung in den Kropf gespritzt. Stirbt am nächsten Tage, ohne sich erholt zu haben. Diese Taube war schon zweimal kurz vorher mit Erfolg zu anderen ähnlichen Versuchen verwandt worden und sehr stark abgemagert.

2. Taube Nr. 29. Schwer gelähmt. Bekommt 1 ccm Rohvitaminlösung. Am nächsten Tage sind die Lähmungen wesentlich zurückgegangen. Weitere Einspritzungen von 1 ccm bzw. 1½ ccm in den nächsten Tagen bewirken weiteres Schwinden der Paresen. Trotzdem stirbt das Tier am dritten Tage der Vitaminbehandlung.

3. Taube Nr. 49. Stark gelähmt und sehr abgemagert (Gewicht 199,5 g), bekommt 1 ccm Rohvitaminlösung um 2 Uhr nachmittags in den Kropf gespritzt. Um 5 Uhr nachmittags desselben Tages macht sich schon ein deutliches Zurückgehen der Lähmungen bemerkbar, die am nächsten Tage verschwunden sind. Die Taube kann wieder fliegen und behende laufen. Erst nach zehn Tagen (ohne weitere Vitaminzufuhr) treten wieder Lähmungen auf.

4. Taube Nr. 17. Schwer gelähmt. Bekommt 1½ ccm Rohvitaminlösung. Am nächsten Tage sind die Lähmungen völlig beseitigt. Das Tier läuft wieder behende.

Beginn des Versuches: 2. Mai mittags (beide Tauben hatten schon vom 30. April an nur geschliffenen Reis als Futter bekommen).

Schluß des Versuches: 22. Mai mittags.

Versuchsdauer: 20 Tage.

Körpergewichte:

Datum 1913	Gewichte Taube Nr. 23	Taube Nr. 24	Datum 1913	Gewichte Taube Nr. 23	Taube Nr. 24
2. Mai	340,0 g	329,0 g	13. Mai	332,5 g	304,0 g
5. „	348,0 „	339,0 „	16. „	325,0 „	293,0 „
8. „	351,0 „	326,0 „	19. „	323,0 „	286,0 „
10. „	338,5 „	312,0 „	22. „	325,0 „	281,0 „

Aufgenommener Reis:

Datum 1913	Taube Nr. 23	Taube Nr. 24	Datum 1913	Taube Nr. 23	Taube Nr. 24
3. Mai	28,90 g	23,15 g	Übertrag:	218,63 g	171,98 g
4. „	25,50 „	21,87 „	14. Mai	5,46 „	6,17 „
5. „	25,98 „	22,88 „	15. „	15,07 „	7,72 „
6. „	27,02 „	18,45 „	16. „	13,43 „	7,40 „
7. „	20,77 „	16,01 „	17. „	15,95 „	8,33 „
8. „	17,31 „	17,29 „	18./19. „	28,90 „	17,43 „
9. „	12,60 „	13,20 „	20. „	14,05 „	10,09 „
10. „	12,78 „	10,87 „	21. „	10,23 „	11,85 „
11./12. „	28,88 „	17,80 „	22. „	15,63 „	11,96 „
13. „	18,89 „	10,46 „	Zusammen:	337,35 g	252,93 g
Übertrag:	218,63 g	171,98 g			

Aufgenommener Reis:	Taube Nr. 23	Taube Nr. 24
Im ganzen während 20 Tagen:	337,35 g	252,93 g
Im Durchschnitt pro Tag:	16,87 „	12.65 „
Im Durchschnitt pro Tag und 100 g Körpergewicht:	5,07 „	4,15 „

Ausgeschiedener Kot (insgesamt, bei 100° getrocknet):

Taube Nr. 23: 23,87 g = 8,02% des aufgenommenen wasserfreien Reises (297.70 g)
Taube Nr. 24: 20.11 „ = 9,04% „ „ „ „ (222.45 g)

Gehalt des Kotes an:	Taube Nr. 23	Taube Nr. 24
1. Stickstoff:	13,750%	13.611%
2. Phosphorsäure (P_2O_5):	3.563%	3,804%
3. Asche:	6.878%	7.437%
4. Kalk (CaO):	0,012%	0,085%
6. Magnesia:	0.009%	0,007%

Einnahme.

Taube	Aufgenommener Reis	N	P_2O_5	Asche	CaO	MgO
Nr. 23	337,35 g	3.488 g	0,587 g	1.096 g	0,0135 g	0,0067 g
Nr. 24	252,93 „	2.615 „	0.440 „	0.822 „	0.0101 „	0.0052 „
Durchschnitt	295.14 g = 952 Kal.	3.051 g	0,513 g	0,959 g	0.0118 g	0,0059 g

Ausgabe.

Taube	Ausgeschiedener Kot	N	P_2O_5	Asche	CaO	MgO
Nr. 23	23.87 g	3.282 g	0.850 g	1.642 g	0,0030 g	0,0021 g
Nr. 24	20.11 „	2,737 „	0.765 „	1.496 „	0.0171 „	0.0014 „
Durchschnitt	21,99 g	3,009 g	0,807 g	1,569 g	0,0100 g	0.0017 g

Bilanz.

Taube	Gewichtsabnahme	N	P_2O_5	Asche	CaO	MgO
Nr. 23	15.0 g = 4,41%	+0.206 g	−0.263 g	−0.546 g	+0.0105 g	+0.0046 g
Nr. 24	48.0 „ = 14.59%	−0,112 „	−0,325 „	−0.674 „	−0.0070 „	+0.0038 „
Durchschnitt	31.5 „ = 9.42%	+0.047 g	−0.294 g	−0.610 g	+0,0018 g	+0,0042 g

Das Verhältnis der Ausgabe (100) zur Einnahme stellt sich im Durchschnitt für N: 101,40%; P_2O_5: 63,56%; Asche: 62,12%; Kalk: 118,00%.

Stoffwechselversuch Nr. 12.

2 Tauben Nr. 23 und 24 (Dieselben, welche zu dem vorhergehenden Stoffwechselversuche Nr. 11 verwandt wurden).

Nahrung: Geschliffener Reis (Analyse S. 104).

Zugaben pro Tag und Taube: Vom 22. Mai bis 4. Juni 1913 im ganzen 14 Gaben von 2 g getrocknetem Hühnereiweiß, 0,17 g Hefeasche und 2 ccm Rohvitaminlösung. Das Hühnereiweiß wurde mit der Hefeasche durch Verreiben in einer Reibschale gut gemischt und destilliertes Wasser bis zur Bildung einer plastischen Masse tropfenweise zugesetzt. Diese wurde dann den Tauben in Pillenform eingeflößt. Reibschale sowie andere zu vorstehendem Zwecke benutzte Geräte wurden mit wenig destilliertem

Digitized by Google

Wasser gut abgespült, das Spülwasser mit der Vitaminlösung gemischt und diese Mischung den Tauben in den Kropf eingespritzt. Die Rohvitaminlösung war durch Vorversuche an gelähmten Tauben in Gaben von 2 ccm als wirksam befunden worden.

Getrocknetes Hühnereiweiß. 100 g enthielten an:

1. Stickstoff:	10,377%	4. Kalk (CaO):	0,0685%
2. Phosphorsäure (P_2O_5):	0,203%	5. Magnesia (MgO):	0,0459%
3. Asche:	5,340%		

Hefeasche. 160 g entfettete Hefe (Boehringer) wurden in der für Reiskleie bereits beschriebenen Weise (S. 112) vollkommen verascht (Asche: 7,039%).

In 100 g dieser Asche waren enthalten:

1. Phosphorsäure (P_2O_5): 62,491%; 2. Kalk (CaO): 1,300%; 3. Magnesia (MgO): 0,457%.

Beginn des Versuches: 22. Mai 1913 mittags.
Schluß des Versuches: 6. Juni 1913 mittags.
Versuchsdauer: 15 Tage.
Körpergewichte:

Datum 1913	Gewichte Taube Nr. 23	Taube Nr. 24	Datum 1913	Gewichte Taube Nr. 23	Taube Nr. 24
22. Mai	325,0 g	281,0 g	2. Juni	313,5 g	276,0 g
26. „	310,5 „	276,0 „	5. „	288,0 „	267,0 „
29. „	307,5 „	270,0 „	6. „	294,0 „	261,0 „

Aufgenommener Reis:

Datum 1913	Taube Nr. 23	Taube Nr. 24	Datum 1913	Taube Nr. 23	Taube Nr. 24
23. Mai	9,94 g	6,75 g	Übertrag:	69,43 g	64,86 g
24. „	9,41 „	5,31 „	1. Juni	7,94 „	6,64 „
25./26. „	17,31 „	12,87 „	2. „	10,22 „	9,13 „
27. „	1,95 „	3,75 „	3. „	7,95 „	10,00 „
28. „	9,31 „	16,74 „	4. „	9,65 „	5,06 „
29. „	8,41 „	4,68 „	5. „	2,21 „	0,91 „
30. „	5,90 „	7,16 „	6. „	14,87 „	20,01 „
31. „	7,20 „	7,60 „			
Übertrag:	69,43 g	64,86 g	Zusammen:	122,27 g	116,61 g

Aufgenommener Reis:	Taube Nr. 23	Taube Nr. 24
Im ganzen während 15 Tagen:	122,27 g	116,61 g
Im Durchschnitt pro Tag:	8,15 „	7,74 „
Im Durchschnitt pro Tag und 100 g Körpergewicht:	2,63 „	2,86 „

Zugaben pro Taube insgesamt:

14 Gaben à 2 g = 28,00 g getrocknetes Hühnereiweiß
14 „ à 0,17 „ = 2,38 „ Hefeasche
15 „ à 2 ccm = 30 ccm Lösung von Reiskleie-Rohvitamin

Ausgeschiedener Kot (insgesamt, bei 100° getrocknet):

Taube Nr. 23: 35,18 g = 25,51% d. aufgen. wasserfreien Nahrung (137,92 g)
Taube Nr. 24: 36,17 g = 27,21% „ „ „ „ (132,94 g)

Gehalt des Kotes an:	Taube Nr. 23	Taube Nr. 24
1. Stickstoff:	11,387 %	10,695 %
2. Phosphorsäure (P_2O_5):	5,323 %	5,135 %
3. Asche:	10,892 %	10,469 %
4. Kalk (CaO):	0,0627%	0,0653%
5. Magnesia (MgO):	0,0098%	0,0050%

Digitized by Google

Einnahme.

Taube	Aufgenommene Nahrung[1])	N	P_2O_5	Asche	CaO	MgO
Nr. 23	122,27 g Reis	1,264 g	0,213 g	0,397 g	0,0049 g	0,0024 g
	28,00 „ getr. Hühnereiweiß	2,906 „	0,057 „	1,495 „	0,0192 „	0,0128 „
	2,38 „ Hefeasche	—	1,487 „	2,380 „	0,0309 „	0,0109 „
	(30 ccm Rohvitaminlösung)	—	—	—	—	—
Zus.:	152,65 g	4,170 g	1,757 g	4,272 g	0,0550 g	0,0261 g
Nr. 24	116,61 g Reis	1,206 g	0,203 g	0,379 g	0,0047 g	0,0023 g
	28,00 „ getr. Hühnereiweiß	2,906 „	0,057 „	1,495 „	0,0192 „	0,0128 „
	2,38 „ Hefeasche	—	1,487 „	2,380 „	0,0309 „	0,0109 „
	(30 ccm Rohvitaminlösung)	—	—	—	—	—
Zus.:	146,99 g	4,112 g	1,747 g	4,254 g	0,0548 g	0,0260 g

Ausgabe.

Taube	Ausgeschiedener Kot	N	P_2O_5	Asche	CaO	MgO
Nr. 23	35,18 g	4,005 g	1,873 g	3,832 g	0,0221 g	0,0034 g
Nr. 24	36,17 „	3,868 „	1,857 „	3,787 „	0,0236 „	0,0018 „
Durchschnitt	35,67 g	3,937 g	1,865 g	3,810 g	0,0229 g	0,0026 g

Bilanz.

Taube	Gewichtsabnahme	N	P_2O_5	Asche	CaO	MgO
Nr. 23	31,0 g = 9,54%	+0,165 g	−0,116 g	+0,440 g	+0,0329 g	+0,0227 g
Nr. 24	20,0 „ = 7,12%	+0,244 „	−0,110 „	+0,467 „	+0,0312 „	+0,0242 „
Durchschnitt	25,5 g = 8,42%	+0,204 g	−0,113 g	+0,453 g	+0,0320 g	+0,0234 g

Durchschnittswerte.

Taube Nr. 23 u. 24	N	P_2O_5	Asche	CaO	MgO
Einnahme	4,141 g	1,752 g	4,263 g	0,0549 g	0,0260 g
Ausgabe	3,937 „	1,865 „	3,810 „	0,0229 „	0,0026 „
Bilanz	+0,204 g	−0,113 g	+0,453 g	+0,0320 g	+0,0234 g

Das Verhältnis der Ausgabe (100) zur Einnahme stellt sich im Durchschnitt für N: 105,18%; P_2O_5: 93,94%; Asche: 111,89%; CaO: 239,70%.

Stoffwechselversuch Nr. 13.

2 Tauben Nr. 23 und 24 (Dieselben, welche zu den vorhergehenden Stoffwechselversuchen Nr. 11 und 12 verwandt worden waren). Beide Tauben hatten einen Tag lang vor Beginn des Versuches gehungert.

Nahrung: Samen von Phaseolus radiatus (javanische Katjang-idjoe-Bohnen). Die Analyse dieser Samen, von denen eine durch Mahlen und

[1]) Aufgenommene Nahrung im Durchschnitt: 149,82 g = 517 Kalorien.

Digitized by Google

Sieben in ein feines Mehl verwandelte Durchschnittsprobe zu den betreffenden Bestimmungen diente, ergab für 100 g lufttrockene Bohnen folgende Werte:

1. Wasser (Feuchtigkeit):	9,442 g	4. Phosphorsäure (P_2O_5):	0,951 g
2. Stickstoff:	3,189 „	5. Kalk (CaO):	0,040 „
3. Asche:	3,758 „		

Beginn des Versuches: 7. Juni 1913 mittags.
Schluß des Versuches: 17. Juni 1913 mittags.
Versuchsdauer: 10 Tage.
Körpergewichte:

Datum 1913	Gewichte Taube Nr. 23	Taube Nr. 24	Datum 1913	Gewichte Taube Nr. 23	Taube Nr. 24
7. Juni	286.0 g	259,5 g	13. Juni	362.0 g	334.0 g
9. „	318.0 „	291.5 „	14. „	351.0 „	331.5 „
10. „	336,5 „	328.0 „	15. „	363.0 „	340,5 „
11. „	339,5 „	310.0 „	17. „	358.0 „	326.5 „
12. „	346,0 „	317.0 „	Zunahme	72.0 g	67.0 g

Aufgenommene Nahrung (Katjang-idjoe-Bohnen):

Datum 1913	Taube Nr. 23	Taube Nr. 24	Datum 1913	Taube Nr. 23	Taube Nr. 24
8./9. Juni	66,00 g	79.81 g	Übertrag	239.30 g	246.35 g
10. „	45.38 „	47.52 „	14. Juni	34.54 „	35.55 „
11. „	47,75 „	43.21 „	15. „	29.98 „	31.82 „
12. „	39.01 „	36.16 „	16./17. „	68.90 „	71.91 „
13. „	41,16 „	39.65 „			
Übertrag	239.30 g	246.35 g	Zusammen	372,72 g	385,63 g

Aufgenommene Nahrung	Taube Nr. 23	Taube Nr. 24
Im ganzen während 10 Tagen:	372,72 g	385,63 g
Im Durchschnitt pro Tag:	37,27 „	38,56 „
Im Durchschnitt pro Tag und 100 g Körpergewicht:	11.55 „	13,16 „

Ausgeschiedener Kot (insgesamt, bei 100° getrocknet):

Taube Nr. 23: 134.17 g = 39,75% d. aufgen. wasserfreien Nahrung (337,53 g)
Taube Nr. 24: 140,83 g = 40.33% „ „ „ „ (349,23 g)

Gehalt des Kotes an:	Taube Nr. 23	Taube Nr. 24	Gehalt des Kotes an:	Taube Nr. 23	Taube Nr. 24
1. Stickstoff:	7,575%	7,607%	3. Asche:	10,190%	9.960%
2. Phosphorsäure (P_2O_5):	2,206%	2,244%	4. Kalk (CaO):	0,049%	0,050%

Einnahme.

Taube	Aufgenommene Nahrung	N	P_2O_5	Asche	CaO
Nr. 23	372,72 g Phaseolus radiatus-Bohnen	11,886 g	3,545 g	14,007 g	0,149 g
Nr. 24	385,63 „	12,298 „	3,667 „	14.492 „	0.154 „
Durchschnitt	379,19 g = 1099 Kalor.	19,092 g	3,606 g	14,249 g	0,151 g

Ausgabe.

Taube	Ausgeschiedener Kot	N	P_2O_5	Asche	CaO
Nr. 23	134,17 g	10.163 g	2,960 g	13.672 g	0,066 g
Nr. 24	140,83 „	10,713 „	3,160 „	14.027 „	0,070 „
Durchschnitt	137,50 g	10.438 g	3,060 g	13,849 g	0.068 g

Digitized by Google

Bilanz.

Taube	Gewichtszunahme	N	P_2O_5	Asche	CaO
Nr. 23	72,0 g = 25,17%	+ 1,723 g	+ 0,585 g	+ 0,335 g	+ 0,083 g
Nr. 24	67,0 „ = 23,43%	+ 1,585 „	+ 0,507 „	+ 0,465 „	+ 0,084 „
Durchschnitt	69,5 g = 25,41%	+ 1,654 g	+ 0,546 g	+ 0,400 g	+ 0,0835 g

Das Verhältnis der Ausgabe (100) zur Einnahme stellt sich im Durchschnitt für N: 115,85%; P_2O_5: 117,84%; Asche: 102,89%; CaO: 222,06%.

Stoffwechselversuch Nr. 14.

2 Tauben Nr. 23 und 24 (Dieselben, welche zu den vorhergehenden Stoffwechselversuchen Nr. 11—13 verwandt worden waren).

Nahrung: Samen von Phaseolus radiatus (javanische Katjang-idjoe-Bohnen). Die zu diesem Versuche verwandten, neu beschafften Samen ergaben, in derselben Weise zur Analyse vorbereitet, wie die zu vorstehendem Versuche verwandten Bohnen, folgende Werte für 100 g lufttrockener Bohnen:

1. Wasser (Feuchtigkeit): 12.930%
2. Stickstoff: 3.150%
3. Asche: 3.452%
4. Phosphorsäure (P_2O_5): 0,926%
5. Kalk (CaO): 0.068%

Beginn des Versuches: 17. Juni mittags.
Schluß des Versuches: 27. Juni mittags.
Versuchsdauer: 10 Tage.
Körpergewichte:

Datum 1913	Gewichte Taube Nr. 23	Taube Nr. 24	Datum 1913	Gewichte Taube Nr. 23	Taube Nr. 24
17. Juni	358,0 g	326.5 g	23. Juni	348,5 g	318.5 g
18. „	360,5 „	334.0 „	24. „	358.5 „	330,0 „
19. „	364,0 „	342,0 „	25. „	343.0 „	311.0 „
20. „	356.5 „	328.0 „	26. „	343.5 „	314,0 „
21. „	356,0 „	322.0 „	27. „	358,0 „	330,0 „

Aufgenommene Nahrung (Katjang-idjoe-Bohnen).

Da es bei diesem Versuche darauf ankam, die beiden Tauben möglichst auf konstantem Körpergewicht zu erhalten, so wurden ihnen täglich bestimmte, diesem Zwecke möglichst angepaßte Futtermengen gegeben. Was sie etwa von diesem nicht freiwillig fraßen oder im Käfig verstreuten, wurde ihnen täglich eingeflößt. So bekam jede Taube:

Vom 17. bis 19. Juni pro Tag: 30,0 g, zusammen 90,0 g Bohnen
„ 20. „ 23. „ „ „ : 10.0 „ „ 40,0 „ „
„ 24. „ 27. „ „ „ : 20.0 „ „ 80,0 „ „

Es erhielt demnach jede Taube an Katjang-idjoe-Bohnen:

im ganzen während 10 Tagen: 210,00 g
im Durchschnitt pro Tag: 21,00 „

Im Durchschnitt pro Tag und 100 g Körpergewicht: Taube Nr. 23: 5,86 g, Taube Nr. 24: 6,40 g.

Ausgeschiedener Kot (insgesamt, bei 100° getrocknet):

Taube Nr. 23: 72.45 g = 39,62% } der aufgenommenen wasserfreien Katjang-idjoe-Bohnen (182,85 g).
„ „ 24: 69.98 „ = 38,27% }

Gehalt des Kotes an:	Taube Nr. 23	Nr. 24	Gehalt des Kotes an:	Taube Nr. 23	Nr. 24
1. Stickstoff:	8,823%	8,704%	3. Asche:	9.912%	10,326%
2. Phosphorsäure (P_2O_5):	2.637%	2.650%	4. Kalk (CaO):	0,065%	0,032%

Digitized by Google

Einnahme.

Taube	Aufgenommene Nahrung	N	P_2O_5	Asche	CaO
Nr. 23	210,0 g Phaseolus-radiatus-Bohnen	6.615 g	1,945 g	7,249 g	0,143 g
Nr. 24	210,0 „	6,615 „	1.945 „	7,249 „	0,143 „
Durchschnitt	210,0 g = 608,7 Kalor.	6,615 g	1.945 g	7,249 g	0,143 g

Ausgabe.

Taube	Ausgeschiedener Kot	N	P_2O_5	Asche	CaO
Nr. 23	72,45 g	6,392 g	1,910 g	7.181 g	0,047 g
Nr. 24	69,98 „	6,091 „	1.854 „	7.219 „	0,022 „
Durchschnitt	71,21 g	6,241 g	1,882 g	7,200 g	0,035 g

Bilanz.

Taube	Gewichtszunahme	N	P_2O_5	Asche	CaO
Nr. 23	0,00 g = 0,00%	+ 0,223 g	+ 0,035 g	+ 0,068 g	+ 0,096 g
Nr. 24	3,50 „ = 1.07%	+ 0.524 „	+ 0.091 „	+ 0,030 „	+ 0,121 „
Durchschnitt	1,75 g = 0.51%	+ 0.373 g	+ 0,063 g	+ 0,049 g	+ 0.108 g

Das Verhältnis der Ausgabe (100) zur Einnahme stellt sich im Durchschnitt für N: 105,99%; P_2O_5: 103,35%; Asche: 100,68%; CaO: 193,24%.

Energiewerte für Phaseolus-radiatus-Bohnen und geschliffenen Reis.

Energieeinwerte für je 1 g: Pflanzliche Proteinstoffe: 3,628 Kalorien, Pflanzenfett: 6,510, Kohlehydrate aus Pflanzen: 3,680 (nach J. König, Die menschlichen Nahrungs- und Genußmittel, 4. Aufl., 1904, Bd. 2, S. 373).

100 g Phaseolus-radiatus-Bohnen:		100 g geschliffener Reis:	
19.5 g Protein	= 70,75 Kalor.	6,46 g Protein	= 23,44 Kalor.
2.0 „ Fett	= 13,02 „	80,50 „ Kohlehydrate	= 296,24 „
56.0 „ Kohlehydrate	= 206,08 „	0,42 „ Fett	= 2,73 „
6.0 „ Rohfaser	—	0,25 „ Rohfaser	—
13,0 „ Wasser	—	12,05 „ Wasser	—
3.5 „ Asche	—	0,32 „ Asche	—
100,0 g entsprechen	289,85 Kalor.	100,00 g entsprechen	322.41 Kalor.

21 g Phaseolus-radiatus-Bohnen = 60,87 Kalorien entsprechen 18,88 g geschliffenem Reis mit demselben Energiewerte.

Digitized by Google

3. „Insuffiziente" Nahrungsmittel.

(Reis, Konserven u. a. m.)

Als „insuffizient" sollen hier diejenigen Nahrungsmittel bezeichnet werden, welche trotz eines genügenden Gehaltes an den Hauptnährstoffen — Kohlehydraten, Fett, Eiweiß und mineralischen Bestandteilen — und bei ausreichender Zufuhr von Wasser als ausschließliche Nahrung nicht für die dauernde Erhaltung des Organismus bestimmter Tierarten genügen. Der Begriff „insuffizient" ist demnach insofern ein relativer, als ein bestimmtes Nahrungsmittel für eine Tierart „suffizient", für eine andere dagegen „insuffizient" sein kann. So z. B. ist Mais, wie aus den vorstehend erörterten Versuchen (S. 30 ff. u. S. 69 ff.) hervorgeht, für Tauben ein durchaus „suffizientes", dagegen für Kaninchen ein „insuffizientes" Nahrungsmittel. Einige Nahrungsmittel scheinen in besonders hohem Maße, d. h. für viele, vielleicht alle höheren Tiere, „insuffizient" zu sein. Zu diesen gehört z. B. der geschliffene Reis. Bei anderen Nahrungsmitteln scheint es, als ob sie vielleicht außer den oben genannten Hauptnährstoffen wohl auch alle anderen für eine vollwertige Nahrung sonst noch in Betracht kommenden Substanzen enthalten, daß sich aber in ihnen diese Substanzen alle oder nur teilweise in einer für bestimmte Tierarten oder gar nur für bestimmte Individuen ungenügenden Menge finden. Hieraus ließe es sich erklären, daß ein Nahrungsmittel für eine Tierart, die einen besonders großen Bedarf an einer oder mehreren dieser Substanzen hat, „insuffizient", für eine andere in diesem Sinne genügsamere Tierart „suffizient" ist. Man könnte dies auch als eine Erklärung für den Umstand heranziehen, daß bei einer und derselben Nahrung bestimmte Individuen derselben Tierart viel länger oder überhaupt gesund bleiben, während andere erkranken und sterben. Die Erfahrungen, die man bei Tierversuchen nach dieser Richtung hin macht und auf welche bei den vorstehend beschriebenen Versuchen wiederholt hingewiesen worden ist, machen es sehr wahrscheinlich, daß der Bedarf bzw. das Ausnutzungsvermögen für derartige Substanzen, auf welche gleich näher eingegangen werden soll, auch bei verschiedenen Individuen derselben Tierart verschieden groß sind.

Es ist wiederholt angezweifelt worden, daß es Nahrungsmittel gibt, die in dem oben ausgeführten Sinne „insuffizient" sind. So haben z. B. Abderhalden und Lampé (294) die von ihnen aufgeworfene Frage: „Gibt es lebenswichtige, bisher unbekannte Nahrungsstoffe?" dahin beantwortet, „daß zurzeit keine zwingenden Beweise für die Annahme bisher

Digitized by Google

gänzlich unbekannter lebenswichtiger Substanzen von ganz allgemeiner Bedeutung vorliegen". Ich möchte daher vor allem hierauf näher eingehen.

In meiner schon vor vier Jahren veröffentlichten Arbeit (152), welche den soeben zitierten Autoren unbekannt zu sein scheint, habe ich auf Grund einer Reihe systematisch ausgeführter Versuche den Nachweis erbracht, daß die Vollwertigkeit eines Nahrungsmittels nicht allein von einem genügenden Gehalt desselben an den Hauptnährstoffen — Kohlehydraten, Fett, Eiweiß und mineralischen Bestandteilen — abhängt, sondern daß noch andere Substanzen hinzukommen müssen, um den tierischen Organismus auf die Dauer gesund und lebensfähig zu erhalten. Ich bezeichnete schon damals „gewisse, noch näher zu bestimmende organische Phosphorverbindungen" als solche Substanzen, deren Mangel in bestimmten Nahrungsmitteln bei einseitiger Verfütterung derselben an bestimmte Tierarten Polyneuritis nach sich zöge. Der Beweis der „Insuffizienz" in dem angegebenen Sinne wurde zunächst für geschliffenen Reis erbracht. Dieser ist als solcher für Hühner (und eine Anzahl anderer Tierarten), wie dies schon lange bekannt war und zuerst von Eijkman in seinen grundlegenden Versuchen festgestellt wurde, in dem Sinne ein unzureichendes Nahrungsmittel, als es bekanntlich nach längerer einseitiger Verfütterung die von diesem Forscher als „Polyneuritis gallinarum" bezeichnete Krankheit nach sich zieht. Bei meinen an Tauben angestellten Versuchen wurde damals nachgewiesen, daß weder der Zusatz von Eiweiß, noch von mineralischen, der Pflanzenasche ähnlichen Gemischen, noch von einer Reihe anderer Substanzen zum geschliffenen Reis diesen zu einer „suffizienten" Nahrung zu ergänzen vermochte. Es wurde ferner gezeigt bzw. bestätigt, daß auch ursprünglich „suffiziente" Nahrungsmittel durch künstliche Eingriffe (Erhitzen auf höhere Temperaturen, Auslaugen u. a. m.) sowie durch langes Lagern „insuffizient" werden können. Auch wurden von mir Versuche angestellt, um zu prüfen, ob es sich bei „insuffizient" gewordenen Nahrungsmitteln etwa um die Bildung von Giften oder um die Zerstörung von proteolytischen und amylolytischen Enzymen handeln könnte, doch ergaben alle nach dieser Richtung hin unternommenen Untersuchungen nur negative Resultate. Andererseits aber habe ich schon damals gezeigt, daß außer der Reiskleie und den Samen von Phaseolus radiatus, deren vorbeugende und heilende Wirkung gegen Polyneuritis gallinarum und Beriberi schon erprobt war, einer Anzahl von anderen Substanzen (z. B. Hefe, Weizenkleie, Stierhoden) eine vorbeugende Wirkung gegen die experimentelle Polyneuritis von Tieren verschiedener Art zukommt und daß hierzu relativ geringe Zugaben solcher Substanzen zu an sich „insuffizienten" Nahrungsmitteln genügen. Weiter habe ich als erster gezeigt, daß man die akuten Lähmungen, welche im Gefolge der experimentellen Polyneuritis als Regel bei Tieren auftreten, durch geringe Gaben bestimmter, natürlich vorkommender Stoffe, vor allem durch getrocknete Bierhefe in überraschend kurzer Zeit beseitigen kann. Hierdurch war ein bequemes und schnelles Verfahren gegeben, um Stoffe auf ihre „antineuritische" Wirkung zu prüfen, und dieses Verfahren ist dann auch seither in umfangreicher Weise hierzu benutzt worden. An-

Digitized by Google

dererseits aber habe ich ebenfalls als erster nachgewiesen, daß es durch anhaltendes Verfüttern eines „insuffizienten" Nahrungsmittels bei intermittierender Zugabe stark vorbeugend bzw. heilend wirkender Stoffe gelingt, bei einem Tiere (Ziegenbock) ein Krankheitsbild zu erzeugen, bei welchem chronische und nur schwer zu beseitigende Lähmungen, mit ausgesprochener Degeneration der peripheren Nerven und des Rückenmarks, auftreten (152, Versuch Nr. 49). Dieses Krankheitsbild wies eine viel weiter gehende Analogie mit der menschlichen Beriberi auf, als die bis dahin bei Vögeln (Hühnern und Tauben) durch einseitige Verfütterung bestimmter Nahrungsmittel hervorgerufenen Erkrankungen. Auch habe ich zuerst hingewiesen auf die engen Beziehungen, welche zwischen der vorbeugenden und heilenden Wirkung bestimmter, natürlich vorkommender Stoffe gegen die Polyneuritis der Tiere und menschliche Beriberi und dem Gehalt dieser Stoffe an Phosphor und besonders an organischen Phosphorverbindungen bestehen (152 und 152 a). Diese von mir lange vor Fraser und Stanton gemachte Beobachtung ist dann später mit Rücksicht auf den Reis einer Resolution seitens der Far Eastern Association of Tropical Medicine (48) zugrunde gelegt worden. Von den zuständigen Behörden auf den Philippinen ist ferner vorgeschlagen worden, einen Mindestgehalt des Reises an P_2O_5 (0,4%) als Maßstab für seine vorbeugenden Eigenschaften gegen Beriberi gesetzlich festzusetzen. Ich werde hierauf noch zurückkommen. Auf die Einzelheiten meiner früheren Veröffentlichungen hier einzugehen, ist selbstverständlich nicht meine Absicht, nur möchte ich auf die vorerwähnten Punkte hier noch einmal kurz hinweisen, weil meine Urheberschaft mit Rücksicht auf diese wiederholt in einer Weise verschwiegen worden ist, die mir zur Klarstellung dieser Verhältnisse mehr als genügenden Anlaß bietet.

Die von mir veröffentlichten Beobachtungen sind später zu einem großen Teile nachgeprüft und bestätigt worden, u. a. von Simpson und Edie (169 a). Meine Deutung, daß die eigentümliche Wirkung bestimmter, natürlich vorkommender „Schutzstoffe" (die ich später als „Ergänzungsstoffe" bezeichnet habe) sowie bestimmter Nahrungsmittel auf gewisse, noch näher zu bestimmende organische Phosphorverbindungen zurückzuführen wäre, ist dagegen einer großen und heftigen Opposition begegnet. Besonders ist dies mit dem Hinweis auf den Umstand geschehen, daß das später dargestellte „Vitamin" aus Reiskleie, dem eine sehr ausgesprochene „antineuritische" Wirkung zukommt, eine phosphorfreie Verbindung wäre. Dieser Einwand soll später (S. 139 u. 158) besprochen werden.

Mit der Darstellung des Vitamins und der Feststellung der eigentümlichen, nicht nur „antineuritischen" Wirkungsweise (s. S. 154) desselben, ist übrigens m. E. ein weiterer einwandfreier Beweis dafür erbracht, daß es „insuffiziente" Nahrungsmittel in dem oben ausgeführten Sinne giht. Noch weitere Beweise hierfür aber scheinen mir die Arbeiten von Axel Holst und seinen Mitarbeitern Frölich und Fürst (212—217) sowie diejenigen von Stepp (218—219) und Hopkins (220 und 221) zu liefern. Mit Rücksicht auf die Arbeiten von Axel Holst, Frö-

Digitized by Google

lich und Fürst, welche für die hier vorliegenden Probleme von besonderer Wichtigkeit sind, seien nur folgende Ergebnisse angeführt:

Bei einseitiger Verfütterung bestimmter Nahrungsmittel (Getreide, Brot u. a. m.) an Meerschweinchen gingen diese durchweg an einer skorbutartigen Krankheit zugrunde, auch wenn ein Mangel der Nahrung an den Hauptnährstoffen nicht vorlag. Bei einseitiger Verfütterung anderer frischer Nahrungsmittel (Weißkohl, Karotten, Löwenzahn u. a. m.) erkrankten die Meerschweinchen nicht an Skorbut. Gewöhnlicher trockener Hafer und ebensolche Gerste riefen nach längerer einseitiger Verfütterung an Meerschweinchen bei diesen, wie schon gesagt, eine skorbutartige Krankheit hervor. Ließ man Hafer oder Gerste genau derselben Qualität aber zuerst keimen und verfütterte sie dann erst an Meerschweinchen, so blieben diese von der genannten Krankheit verschont. Das Trocknen des gekeimten Hafers oder der gekeimten Gerste bei 37° genügte jedoch schon, um diese Getreidearten ihrer antiskorbutischen Eigenschaften zu berauben. Die genannten Forscher kamen, da bei ihren Versuchen Infektionsmöglichkeit, allgemeine Unterernährung, Mangel an Enzymen und Azidose als ausgeschlossen zu betrachten waren, ebenfalls zu dem Schlusse, daß in den Nahrungsmitteln, welche den Meerschweinchenskorbut erzeugen, eine Mehrzahl bislang unbekannter, sehr labiler chemischer Verbindungen entweder gänzlich fehlt oder nur in ungenügender Menge vorhanden ist und daß dieser Mangel allein die genannte Krankheit nach sich zieht. Sehr wichtig für die Beurteilung der hier vorliegenden Verhältnisse sind nun aber noch folgende Umstände:

Bestimmte Nahrungsmittel (z. B. geschälte Gerste), welche bei Tauben nach längerer einseitiger Verfütterung Polyneuritis nach sich ziehen, führen bei Meerschweinchen zu der genannten skorbutartigen Erkrankung. Dasselbe Nahrungsmittel veranlaßt also im ersteren Falle eine ausgesprochene Degeneration der peripheren Nerven, im letzteren Falle neben anderen skorbutischen Erscheinungen typische pathologisch-anatomische Veränderungen des Knochengewebes. Beim Schwein dagegen trat nach einseitiger Verfütterung von geschältem Reis, welcher bei Hühnern, Tauben und Affen Polyneuritis nach sich zieht, eine Mischform von Neuritis und Skorbut auf (Axel Holst).

Fürsts Versuche ergaben, daß einseitige Ernährung mit getrockneten Erbsen, bei welcher Tauben und Kaninchen sehr gut gedeihen und nicht erkranken, bei Meerschweinchen Skorbut hervorzurufen vermag, und Axel Holst und Frölich fanden, daß der Bierhefe, welche schon in kleinen Gaben ein ausgezeichnetes Heil- und Vorbeugungsmittel gegen die Polyneuritis der Tauben und anderer Tierarten ist, keine antiskorbutischen Eigenschaften besitzt.

Einer meiner früher veröffentlichten Versuche an einem Affen (152, Versuch Nr. 15) ergab, daß einseitige Fütterung desselben mit geschliffenem Reis Polyneuritis nach sich zog. Diese Wahrnehmung ist dann später von Shiga und Kusama (167) bestätigt worden. Hart (232) stellte andererseits in einer durch ihre Gründlichkeit und Sorgfalt bemerkenswerten Arbeit fest, daß die Ernährung von Affen mit lange erhitzter Milch zu Skorbut führt.

Digitized by Google

Diese Beobachtungen deuten zweifellos darauf hin, daß die „Insuffizienz" von Nahrungsmitteln bedingt sein kann oder muß durch den Mangel einer Mehrzahl verschiedener, bislang überhaupt oder doch in diesem Sinne unbekannter Substanzen, von welchen sehr wahrscheinlich jeder einzelnen spezifische Wirkungen zukommen. Welcher Art diese Substanzen sind, kann mit Sicherheit noch nicht gesagt werden, denn es ist bisher nur gelungen, das „antineuritische" Prinzip, die „Vitamine", aus Reiskleie und Hefe sowie aus einigen anderen natürlich vorkommenden Stoffen pflanzlichen und tierischen Ursprungs mehr oder weniger rein darzustellen. Diese „Vitamine", auf welche später näher eingegangen werden soll (S. 147), sind sicher, wenn nicht ganz, so doch der Hauptmenge nach in den natürlich vorkommenden „Ergänzungsstoffen" (Hefe, Reiskleie usw.) und den meisten Nahrungsmitteln als Komponenten komplizierterer Verbindungen enthalten. Bei diesen handelt es sich aber mit großer Wahrscheinlichkeit um bestimmte organische Phosphorverbindungen (S. 149), die als solche auch erheblich wirksamer zu sein scheinen als die aus ihnen abgespaltenen „Vitamine". Ich verweise mit Rücksicht hierauf auf S. 138 sowie auf die Abschnitte 4 und 7 (S. 149 u. ff. und S. 177 u. ff.).

Aus den bisherigen Erfahrungen geht aber auch zur Genüge hervor, wie verschieden das Verhalten verschiedener Tierarten einem und demselben Nahrungsmittel gegenüber sein kann, auch wenn dieses sonst der Ernährungsart der betreffenden Tierart (Pflanzenfresser, Fleischfresser, omnivore Tiere) angepaßt erscheint. So kann für eine Art von Pflanzenfressern ein bestimmtes Nahrungsmittel „suffizient", z. B. Mais für Tauben (und Ratten), für eine andere Art „insuffizient" sein, z. B. Mais für Kaninchen und Meerschweinchen (sowie auch für Schweine). Geringe Zusätze bestimmter „Ergänzungsstoffe" z. B. Hefe, vermögen aber ein an sich „insuffizientes" Nahrungsmittel in ein „suffizientes" umzuwandeln. Aber auch die Art und Weise, wie zwei verschiedene Tierarten auf ein und dasselbe für beide „insuffizientes" Futter pathologisch reagieren, kann, wie dies bereits angedeutet ist, sehr verschieden sein und derselbe, natürlich vorkommende „Ergänzungsstoff", welcher sich gegen eine Art der Erkrankung (z. B. Hefe bei Polyneuritis) als sehr wirksam erweist, versagt gegen eine andere Art der Erkrankung (z. B. Skorbut). Hieraus ergibt sich zur Genüge, wie verwickelt die hier in Betracht kommenden Verhältnisse sind und wie viele Rätsel der Stoffwechsel auch nach dieser Richtung hin noch zu bergen scheint. Man darf nicht vergessen, daß es sich hier um ein ganz neues Forschungsgebiet handelt und daß eine weitere Aufklärung auch hier nur durch schrittweises behutsames Vorgehen zu erwarten steht.

Die sehr bemerkenswerten Versuche von Stepp (218 und 219) ergaben, daß gewisse für Mäuse ursprünglich „suffiziente" Nahrungsmittel durch genügend lange Extraktion mit Alkohol und Äther „insuffizient" wurden und daß die Versuchsmäuse, die mit dem extrahierten Futter ernährt wurden, durchweg in wenigen Wochen zugrunde gingen. Stepp stellte hierbei fest, daß es sich bei den extrahierten Stoffen, deren Fehlen in der Nahrung den Tod der Mäuse verursachte, nicht um das gleichzeitig bei der Extraktion entfernte Fett und auch nicht um Cholesterin

Digitized by Google

und Lezithin (Handelsware Merck) handeln konnte. Längeres Erhitzen von an sich für Mäuse „suffizienten" Nahrungsmitteln mit Alkohol und Wasser genügte ebenfalls, um die hier in Betracht kommenden lebenswichtigen Körper zu zerstören. Durch Zusatz der vorsichtig (ohne Erhitzen auf höhere Temperatur) aus einer „suffizienten" Nahrung gewonnenen Alkholätherextrakte zu dem durch die Extraktion „insuffizient" gewordenen Rückständen wurde die aus dieser Mischung resultierende Nahrung wieder „suffizient", d. h. für die Ernährung von Mäusen für lange Zeit völlig ansreichend. Stepp suchte die hier wirksamen Körper unter den Lipoiden und hielt es für das wahrscheinlichste, daß es bestimmte Phosphatide wären, welche sich bei seinen Versuchen als unentbehrlich für die dauernde Erhaltung des Mäuseorganismus erwiesen hatten.

Die Schlußfolgerungen Stepps sind von Abderhalden (222) angegriffen worden und zwar auf Grund der von Abderhalden bei der Ernährung von Hunden mit abgehautem Fleisch erhaltenen Ergebnisse. Abderhalden faßt diese dahin zusammen, daß der Organismus des Hundes offenbar sämtliche Zellbestandteile aus den einfachsten Bausteinen anfzubauen vermag. Das von Abderhalden hier verfütterte Nahrungsmittel war abgebautes Fleisch, d. h. Fleisch, welches durch kombinierte Magen-, Pankreas- und Darmsaftsubstanz soweit zerlegt war, wie es die Einwirkung der betreffenden Fermente ermöglicht. Es handelt sich hier also um eine der natürlichen Verdauung möglichst genau nachgeahmte künstliche. Abderhalden bemerkt, daß das abgebaute Fleisch ausschließlich Aminosäuren, neben Salzen, geringen Mengen Kreatin, Kreatinin, Traubenzucker und Nukleosiden und außerdem Fettsäuren enthielt und daß Phosphatide und ungespaltene Fette sicher nicht anwesend, dagegen alle Bausteine der Phosphatide und Fettsäuren vorhanden gewesen wären. Aus Abderhaldens Veröffentlichung ist leider nicht zu entnehmen, wie weit der Abbau der Phosphatide erfolgt war und welcher Art etwa die einzelnen Bausteine der Phosphatide waren, die sich in dem Nahrungsgemisch fanden. Es scheint mir indesen, daß der von Abderhalden mit dem Fleisch vor der Verfütterung vorgenommene künstliche Abbau im wesentlichen dem bei der natürlichen Verdauung sich abspielenden Vorgange entspricht. Ob hierbei eine sehr weitgehende Aufspaltung der Phosphatide erfolgt, erscheint zum mindesten sehr zweifelhaft. Mit Recht weist z. B. Otto von Fürth in seinen vortrefflichen Vorlesungen über die Probleme der physiologischen und pathologischen Chemie (223, S. 190) darauf hin, daß das bei einer weitergehenden Aufspaltung von Phosphatiden (Lezithiden) freiwerdende Cholin unter Umständen, d. h. bei Zuführung einer sehr lezithinreichen Nahrung (z. B. „Hirn mit Ei"), eine ernste Vergiftung nach sich ziehen müßte, was bekanntlich nicht der Fall ist[1]). Daß aber eine derartige Gefahr bei weitergehendem Abbau von Phosphatiden tatsächlich vorliegt,

[1]) Wenn von Fürth im Anschluß hieran hinzufügt, „daß man hier wie überall gut daran tun wird, physiologische Theorien so einzurichten, daß dieselben zu den Erfahrungen des täglichen Lebens nicht in direktem Widerspruch stehen", so wird man dieser Auffassung wohl nur beipflichten können.

Digitized by Google

wenn diese schon außerhalb des Organismus in ihre Komponenten zerlegt werden, soll später bei Besprechung des Phosphorstoffwechsels (S. 177 u. ff.) noch gezeigt werden. Ein weiterer Einwand Abderhaldens gegen Stepps Schlüsse gründet sich auf die Annahme, daß die schädigende Wirkung des Extrahierens bzw. Kochens ebensowohl auf eine Schädigung von Bausteinen als auf die Entfernung bzw. Zerstörung der Lipoide zurückzuführen wäre. Es scheint mir jedoch, daß eine solche Annahme nicht haltbar ist angesichts der Tatsache, daß ein durch Extraktion mit Alkoholäther „insuffizient" gewordenes Nahrungsmittel durch einfachen Zusatz des abgedunsteten Alkoholätherauszuges wieder „suffizient" wird.

Bei den Versuchen von Hopkins (220) handelte es sich einerseits um die Ernährung von wachsenden Ratten mit künstlichen Mischungen von reinem Kasein, Fett, Kohlehydraten und Salzen ohne Zusatz und andererseits um genau dieselbe Ernährung bei gesonderter täglicher Zufuhr sehr geringer Mengen (2,5—5 ccm) von Milch oder eines aus alkoholischem Hefeauszuge durch Ausziehen desselben mit Äther gewonnenen Extraktes. Die mit dem Gemisch aus reinen Nährstoffen gefütterten Ratten hörten bald auf zu wachsen, während die mit genau demselben Gemische, aber unter Zugabe von wenig Milch ernährten Ratten normales Wachstum aufwiesen. Bei Verwendung des ätherischen Hefeextraktes setzte, sogar bei Zusatz sehr geringer Mengen, ein intensives Wachstum der jungen Ratten, welche ohne diesen Zusatz nicht wuchsen, ein. Da die von Hopkins verwandte Mischung alle Hauptnährstoffe in ausreichendem Mengeverhältnis enthielt und das Wachstum der mit dieser (ohne Zugabe) gefütterten Ratten schon zu einer Zeit aufhörte, als die Tiere noch für ein normales Wachstum genügende Mengen fraßen, d. h. ausreichende Mengen der Hauptnährstoffe aufnahmen, so bleibt auch hier nur die Annahme übrig, daß die Milch und das ätherische Hefeextrakt Substanzen enthielten, welche für ein normales Wachstum nötig sind, aber nicht zu den Hauptnährstoffen gehören. Ein weiterer Schluß, der auch aus diesen Versuchen zu ziehen ist, betrifft den Umstand, daß die hier in Betracht kommenden Substanzen schon in sehr geringen Mengen wirksam sein müssen und daß es sich daher nicht um eigentliche Nährstoffe, d. h. nicht um solche Stoffe handeln kann, die entweder zur Bestreitung des Energiebedarfes oder als Lieferanten von Bausteinen für den Aufbau neuen Gewebes in Frage kommen können, wie dies noch eingehender erörtert werden soll (S. 155). Die von Osborne und Mendel (224) ebenfalls mit wachsenden Ratten ausgeführten Versuche, bei welchen die Versuchstiere u. a. auch eine aus Kasein, Edestin, künstlicher eiweißfreier Milch (einer Mischung von HCl, H_3PO_4, Zitronensäure, H_2SO_4, die durch Zusatz von $CaCO_3$, $MgCO_3$, K_2CO_3 und Na_2CO_3 abgesättigt und mit Milchzucker und $FeC_6H_5O_7$ versetzt war), Stärke und Zucker gemischte Nahrung bekamen und dabei den Verfassern zufolge weiterwuchsen, haben bislang von keiner Seite eine Bestätigung erfahren. Dagegen erwähnte Hopkins (221) auf dem XVII. Internationalen Medizinischen Kongreß, daß bei Wiederholung des Versuches durch Osborne und Mendel selbst diese einer privaten Mitteilung zufolge nur negative Resultate erzielten. Da Hopkins bei derselben Gelegenheit

Digitized by Google

hervorhob, daß er seine Versuche an etwa 300 Ratten und zwar immer mit demselben negativen Erfolge angestellt hat, so darf man wohl annehmen, daß der positive Ausfall des Versuches mit drei Ratten, über welchen Osborne und Mendel berichten, auf einen Versuchsfehler zurückzuführen ist, welchen diese Autoren seinerzeit wohl übersehen haben mögen. Berücksichtigt man, daß schon sehr geringe Beimengungen der hier wirksamen Substanzen das Resultat beeinflussen können, so erscheint ein solcher Fehlschluß auch durchaus verständlich.

Von älteren Arbeiten, die hier in Betracht kommen, seien noch die Versuche von Socin (225) erwähnt. Bei diesen gelang es ebenfalls nie, Mäuse, welche mit Mischungen von reinen Nährstoffen (Protein, Kohlehydraten, Fett und künstlichen Salzgemischen) gefüttert wurden, längere Zeit am Leben zu erhalten.

Bei meinen eigenen, schon vor 4 Jahren ausgeführten Versuchen, welche erwachsene, mit einem künstlichen Gemisch von Nährstoffen gefütterte Ratten betrafen, gingen diese nach 37, 43 und 58 Tagen ein (152, Versuch Nr. 27). Bei meinen späteren mit künstlichen Gemischen von Nährstoffen an Tauben angestellten Versuchen, welche noch nicht abgeschlossen sind, nahmen die Tiere das Futter wohl anfangs gern auf und fraßen in normaler Weise, aber schon nach einigen Tagen nahm die Freßlust erheblich ab und schließlich verweigerten die Tauben die freiwillige Nahrungsaufnahme völlig.

Was nun die von Abderhalden und Lampé (204) angestellten Versuche angeht, so ist zu diesen zunächst zu bemerken, daß es meinen bereits besprochenen Versuchen zufolge nicht gelingt, die hier in Betracht kommenden wirksamen Substanzen der Reiskleie durch Alkohol völlig zu entziehen [1]). Ein großer, allem Anscheine nach der größte Teil derselben ist unlöslich in Alkohol. Bei den mit Kaninchen angestellten Versuchen, welche frische Reiskleie und Weizenkleie ohne jedes andere Futter bekamen, scheint es fraglich, ob sie von dieser auch genügend aufnahmen und ob der Tod dieser Tiere nicht etwa durch allgemeine Inanition verursacht war. Der aus Reiskleie bereitete alkoholische (Oryzanin-)Auszug hatte vielleicht durch Extrahieren bei höherer Temperatur an Wirksamkeit eingebüßt, denn die von mir erhaltenen Ergebnisse (Versuch Nr. 55) waren trotz 87 tägiger Versuchsdauer viel günstiger, und beide Versuchstauben waren am Schlusse des Versuches frei von Lähmungen. Die von Fraser und Stanton (54) nach dieser Richtung schon früher mit Hühnern unternommenen Versuche lieferten nach Angabe dieser Autoren sogar noch befriedigendere Resultate. Übrigens hatten Abderhalden und Lampé bei Taube Nr. 10 auch ein ausgesprochen positives Ergebnis. Die Vermutung dieser Forscher, daß dem geschliffenen Reis ein unentbehrlicher Proteinbaustein fehlen und die „Insuffizienz" des Reises hierauf beruhen könnte, wird dadurch sehr unwahrscheinlich, daß auch der Zusatz von Hühnereiweiß zu geschliffenem Reis diesen nicht zu einer vollwertigen Nahrung für Tauben zu ergänzen vermag (152).

[1]) Dieses Verhalten der Reiskleie ist inzwischen auch von Vedder und Williams (189a) bestätigt worden.

Digitized by Google

Auch um die sehr lange bekannten Bausteine der Nukleinsäuren kann es sich hierbei nicht handeln. Dies wird nicht nur dadurch erwiesen, daß diese nur bei der erstmaligen Anwendung eine „antineuritische" Wirkung äußern, bei wiederholter Anwendung aber versagen, sondern ferner auch dadurch, daß nach dem üblichen Verfahren sehr sorgsam hergestellte Hefenukleinsäure ebensowenig wie Hühnereiweiß geschliffenen Reis in eine für Tauben „suffiziente" Nahrung zu verwandeln vermag (152), obschon der Hefe selbst eine in diesem Sinne große Wirksamkeit zukommt. Ob es sich dagegen um eine oder mehrere als Bausteine der Nukleinsäuren oder bestimmter Phosphatide bislang unbekannte Verbindungen handelt, ist eine andere Frage, die noch besprochen werden soll, denn es ist m. E. keineswegs ausgeschlossen, daß bei der Gewinnung derartiger Phosphorverbindungen aus natürlich vorkommenden Stoffen bestimmte, schwach gebundene Komponenten leicht abgespalten werden und diese Verbindungen hierdurch die ihnen ursprünglich innewohnenden physiologischen Eigenschaften ganz oder teilweise einbüßen.

Selbstverständlich kann die „Insuffizienz" eines Nahrungsmittels auch dadurch bedingt sein, daß dem Protein desselben bestimmte zyklische Aminosäuren (Tryptophan, Tyrosin, Phenylalanin) entweder ganz fehlen oder in ungenügender Menge vorhanden sind. Es ist das große Verdienst von Abderhalden, Henriques und Hopkins, den Nachweis erbracht zu haben, daß dem tierischen Organismus die Synthese dieser Aminosäuren aus aliphatischen Aminosäuren nicht gelingt. Wenn aber hier der synthetischen Leistungsfähigkeit der tierischen Zellen eine Grenze gesteckt ist, so scheint mir auch der Zweifel begründet, ob dasselbe nicht auch nach einer anderen Richtung zutrifft. Ich denke hierbei vor allem an Phosphatide und Nukleinsäuren bzw. gewisse Bausteine derselben und werde hierauf noch zurückkommen.

Von einer Anzahl von Forschern (Eijkman, Abderhalden, Caspari u. a. m.) ist auch die Vermutung ausgesprochen worden, daß die schädigende Wirkung „insuffizienter" Nahrungsmittel, im besonderen des geschliffenen Reises, auf eine Giftwirkung zurückzuführen wäre. Daß der geschliffene Reis ein präformiertes Gift enthält, ist wohl hin und wieder ausgesprochen worden, ohne daß indessen hierfür der geringste Anhaltspunkt, geschweige denn Beweis, beigebracht worden wäre. Eine solche Hypothese scheint mir schon deshalb völlig in der Luft zu schweben, weil geschliffener Reis mit einer relativ geringen Zukost von anderen Nahrungsmitteln, z. B. frischem Fleisch, oder nach Zusatz geringen Mengen von natürlich vorkommenden „Ergänzungsstoffen", z. B. Hefe, ein vollwertiges Nahrungsmittel wird. Die Annahme einer endogenen Giftbildung hat aber meines Erachtens ebenfalls eine außerordentlich geringe Wahrscheinlichkeit für sich, und es ist bislang meines Wissens auch kein einziger triftiger Grund zugunsten einer solchen Voraussetzung beigebracht worden, während sehr viele Beobachtungen dagegen sprechen. Vor allem ist es die eigentümliche, noch zu besprechende Wirkungsweise des „Vitamins", welche einer solchen Auffassung entgegensteht. Selbst dann aber, wenn man auf einer derartigen hypothetischen endogenen Giftbildung besteht, so würde hierdurch die Vorstellung

Digitized by Google

der „Insuffizienz" bestimmter Nahrungsmittel nur eine Modifikation in gewissem Sinne erfahren, denn: Es ist festgestellt, daß frischer geschliffener Reis, besonders solcher mit einem niedrigen P-Gehalt, für Menschen und eine Anzahl verschiedener Tierarten ein „insuffizientes" Nahrungsmittel ist. Ebenso sicher erwiesen ist andererseits, daß frischer ungeschliffener Reis, an welchem also noch die Aleuronschicht und das Perikarp erhalten sind, ein für dieselben Tierarten „suffizientes" Nahrungsmittel bildet. Nimmt man nun, wenn auch ohne stichhaltige Gründe, an, daß der Genuß von geschliffenem Reis zu einer Giftbildung innerhalb des Organismus Veranlassung gäbe, so muß man folgerichtig auch zugeben, daß gewisse Bestandteile der Aleuronschicht und des Perikarps des ungeschliffenen Reises (bzw. der Reiskleie) die Bildung eines solchen Giftes verhindern oder dieses neutralisieren. Es wären dann aber diese Bestandteile der Reiskleie (und einer größeren Zahl anderer Nahrungsmittel sowie andere Stoffe, welche dieselbe Wirkung üben) ebensogut als „lebenswichtige" Nahrungsbestandteile, die nicht zu den Hauptnährstoffen gehören, anzusprechen. Ein „insuffizientes" Nahrungsmittel wäre dann also ein solches, welches wohl alle Hauptnährstoffe (einschließlich der oben genannten zyklischen Aminosäuren) enthält, welchem aber die einer endogenen Giftbildung entgegenwirkenden Stoffe fehlen. Man würde so zu demselben Schlusse auf einem Umwege gelangen, ohne daß allerdings bislang ein triftiger Grund besteht, einen solchen zu wählen.

Reis. Von den „insuffizienten" Nahrungsmitteln hat der geschliffene Reis bei den Nachforschungen, welche sich auf die Ätiologie der Beriberi beziehen, bei weitem die größte Rolle gespielt, und man hat die Theorie, welche die Pathogenese der Beriberi auf den vorwiegenden Genuß von geschliffenem Reis zurückführt, oft als „Reistheorie" bezeichnet. Es scheint mir, daß diese Bezeichnung insofern recht ungeeignet ist, als hierdurch leicht die irrigen Vorstellungen erweckt werden, erstens, als ob Reis überhaupt, einerlei welcher Art er ist und ob er mit oder ohne Zukost genossen wird, Beriberi veranlassen müßte, und zweitens, als ob nur geschliffener Reis eine Erkrankung an Beriberi nach sich ziehen könnte, was beides sicherlich nicht zutreffend ist. In der Literatur begegnet man daher nicht selten dem Einwande, daß irgendwo Beriberi aufgetreten wäre, wo kein Reis zur Beköstigung verwandt worden wäre, und daher könne die „Reistheorie" nicht richtig sein. Daß auch andere Nahrungsmittel, sogar frische, als ausschließliche Kost das Auftreten von Beriberi veranlassen können, beweist unter anderem ein mir zur Verfügung gestellter Bericht des Kaiserlichen Regierungsarztes in Palime, Herrn Dr. Simon, welcher eine Zahl von typischen Beriberifällen nach einseitiger Ernährung mit Kassada (Maniokwurzel) auftreten sah. Diese einseitige Beköstigung war durch eine Lebensmittelteuerung veranlaßt. Sobald diese überwunden war und die Beköstigung hierdurch wieder eine vielseitigere und bessere wurde, traten neue Beriberifälle nicht mehr auf. Die zur Behandlung eingelieferten Kranken erholten sich bei reichlicher und mannigfaltigerer Kost schnell und waren, bis auf eine einzige Ausnahme, nach 4 Wochen wiederhergestellt.

Die zuerst von Vordermann gemachte, dann von Braddon be-

Digitized by Google

stätigte Beobachtung, daß das Auftreten von Beriberi zu der vorwiegenden Beköstigung mit geschliffenem Reis in engen Beziehungen steht, und daß eine Änderung der Kost — sei es durch den Ersatz des geschliffenen Reises durch ungeschliffenen, sei es durch eine geeignete Zukost zum geschliffenen Reis — die Krankheit zum Verschwinden bringt, ist seither vielfach bestätigt worden. Ich nenne hier nur die hierauf bezüglichen Berichte von Chamberlain (27), Heiser (83), Highet (84 und 85), Huot (89), Liesegang (118), Marty (124), Munday (135) und Schüffner und Kuenen (161). An Widersprüchen hat es auch hier nicht gefehlt, und eine Anzahl anderer Erklärungen ist mit Rücksicht auf die Pathogenese der Beriberi ebenfalls von neuem herangezogen worden. Die Infektions- und Intoxikationstheorien sind vielfach wieder betont worden, ohne daß aber irgend welche neue Anhaltspunkte für deren Richtigkeit vorgebracht worden wären. Kohlhrugge (104—106) bezeichnete Beriberi als eine Gärungskrankheit, welche durch Bakterien in gärendem Reis verursacht sein sollte. Glogner (70) nahm an, daß Beriberi nur eine Nachkrankheit wäre, welche im Gefolge von einer ganzen Reihe von Infektionskrankheiten auftreten sollte. Auch Eingeweidewürmer, besonders Ankylostomen, sind als ursächliches Moment für Beriberi unter anderem von Brau (16) bezeichnet worden. Im allgemeinen aber scheinen die Theorien, welche die Beriberi als eine durch Nährschäden verursachte Erkrankung betrachten, hei weitem die meisten Anhänger gefunden zu haben. Da aber in den Ländern, wo Reis das verbreitetste und im Vordergrunde der Volksbeköstigung stehende Nahrungsmittel ist, Beriberi auch mit der größten Häufigkeit auftritt, so ist es ebenso selbstverständlich wie berechtigt, daß sich dem Reis das größte Interesse zugewandt hat. Es seien daher mit Rücksicht auf diesen noch einige für die Klärung der vorliegenden Fragen wichtige Beobachtungen und Versuche kurz erörtert.

Stoffwechsel hei vorwiegender Ernährung mit Reis. Im Anschluß an die an Menschen angestellten Versuche von Fletcher, Fraser und Stanton sowie Ellis, über welche ich schon früher (152) eingehender berichtet habe, seien hier zunächst die von Strong und Crowell (172) unter besonders strengen Vorsichtsmaßregeln ausgeführten Versuche an Gefangenen genannt. Es zeigte sich hier wieder, daß die vorwiegende Ernährung mit geschliffenem Reis fast durchweg typische Beriberi nach sich zog. Bei der vorwiegenden Beköstigung mit ungeschliffenem Reis entwickelte sich Beriberi nur bei einer einzigen Versuchsperson (unter sechs solchen), und hier handelte es sich um einen leichteren Fall. Alkoholischer Reiskleieauszug erwies sich, obgleich er in 320 g Reiskleie entsprechenden Tagesgaben verabreicht wurde, als ungenügend, um bei allen 6 Versuchspersonen das Auftreten von Beriberi, von welcher 2 Personen befallen wurden, zu verhüten. Dies ist bemerkenswert, weil in dem Report of the Surgeon General U. S. Army 1912 (11) über gute Erfolge mit dem alkoholischen Reiskleieauszug bei infantiler Beriberi berichtet wird. Dagegen erwähnt Marty (124) ebenfalls, daß er keine Wirkung mit alkoholischem Reiskleieextrakt hätte erzielen können, während er mit einer Tagesgabe von 200 g aufgekochter Reiskleie, die mit zwei

Digitized by Google

Eiern, Fett, Milch und Salz versetzt wurde, gute Erfolge erzielte und schwere Fälle von atrophischer Beriberi innerhalb von 2 Monaten geheilt wurden.

Stoffwechseluntersuchungen bei Menschen, die ausschließlich oder doch vorwiegend, wie letzteres mehr der Praxis entspricht, mit geschliffenem Reis ernährt wurden, liegen nur in relativ beschränkter Zahl vor. In der Krankenabteilung unseres Institutes standen der Ausführung von derartigen Untersuchungen bislang leider so große Hindernisse im Wege, daß sie deshalb unterbleiben mußten. Ich muß mich daher auf eine Wiedergabe von dem beschränken, was ich hierüber in der mir zugänglichen Literatur gefunden habe.

Aron und Hocson (228) führen zunächst vier zuverlässige Untersuchungen an jungen Männern auf, die fast ausschließlich mit Reis ernährt wurden und deren N-Stoffwechsel untersucht worden ist. Die N-Bilanz war hier mit einer einzigen Ausnahme negativ. In einem Falle, bei welchem außer 638 g Reis nur noch 24 g Fleischextrakt und 82 g Knochenmark pro Tag gereicht worden waren, betrug die Einnahme in 2 Tagen an N 10,45 g, die Ausgabe 13,72 g, und die Unterbilanz erreichte demnach den hohen Wert von — 3,27 g. In den beiden anderen Fällen, wo eine reichlichere Zukost gereicht worden war, betrug die Unterbilanz weniger (— 1,12 g und — 1,65 g in 2 bzw. 5 Tagen). Die Ausnahme (+ 0,66 g in 9 Tagen) betraf einen Fall, bei welchem die Versuchsperson außer 600 g Reis unter anderem auch 300 g Kohlrüben pro Tag genossen hatte.

Bei den von Aron und Hocson selbst ausgeführten Versuchen erhielten die betreffenden Personen als vorwiegende Kost, mit einer Ausnahme (Nr. 3), bei der roter Reis gereicht wurde, weißen (geschliffenen) Reis, daneben Brot aus feinem Weizenmehl, Fisch, Zucker, Speck und Schmalz. Die Versuchspersonen waren gesund und fast alle, mit zwei Ausnahmen, Gefangene. Die Versuchsperioden schwankten zwischen 3 und 6 Tagen. Nachstehend seien die Ergebnisse kurz zusammengestellt.

Versuch		Einnahme in g			Ausgabe in g		Bilanz in g	
Nr.	Dauer	Kalor. p. d.	N	P_2O_5	N	P_2O_5	N	P_2O_5
1	3 Tage	2360	5,98	—	7,64	—	— 1,66	—
2	3 „	2400	6,09	—	6,92	—	— 0.83	—
3[1])	4 „	2200	5,83	3,22	7,73	3,06	— 1.54	+ 0,16
4	4 „	2200	4,91	1,42	6,59	1,87	— 1,68	— 0,45
5	4 „	2600	9,57	1,50	14,42	2,47	— 4,67	— 0,97
6[2])	4 „	2600	9,41	4,91	11,49	3,41	— 2,08	+ 1,50
7	4 „	2600	11,06	1,88	13,04	2,18	— 1,98	— 0,30
8	4 „	2100	9,92	—	10,35	—	— 0,43	—
9	6 „	1650	7,60	1,28	7,54	1,28	+ 0,06	— 0,01
10	4 „	1880	10,99	1,57	10,61	1,66	+ 0,38	— 0,09
11[3])	4 „	1880	11,49	5,46	10,92	4,84	+ 0,57	+ 0,62
12	3 „	1750	10,27	1,77	10,99	1,99	— 0,72	— 0,22
13	3 „	1750	10,27	1,77	11,00	1,84	— 0,73	— 0,07
14	4 „	1350	7,90	1,45	8,70	1,53	— 0,80	— 0,08
15	4 „	1600	8,52	1,63	—	—	—	—

[1]) Roter Reis.
[2]) Außer der gewöhnlichen Kost 6 g Phytin pro Tag.
[3]) Außer der gewöhnlichen Kost 75 g Reiskleie pro Tag.

Digitized by Google

Es ergibt sich hieraus, obschon die Versuchspersonen keine Arbeit verrichteten und die Energiezufuhr an sich daher bei dem durchschnittlichen Körpergewicht der Versuchspersonen von 58,8 kg als ausreichend zu betrachten ist, eine fast durchweg negative Bilanz für Stickstoff und trotz der unter anderem bis zu 100 g Fisch pro Tag betragenden Zukost, eine durchstehende und zum Teil recht erhebliche Unterbilanz für Phosphorsäure. Die drei Fälle (Nr. 3, 6 und 11), in welchen die P_2O_5-Bilanz positive Werte aufweist, betreffen in dem ersten Fall (Nr. 3) eine Person, welche ausnahmsweise roten (ungeschliffenen) Reis bekommen hatte, in dem zweiten Falle (Nr. 6) eine Person, welche 6 g Phytin pro Tag genommen hatte, und in dem dritten Falle (Nr. 11) eine Person, bei welcher die Reiskost auf 250 g pro Tag herabgesetzt und eine Zukost von 75 g Reiskleie, 40 g Fisch und 250 g Weizenbrot pro Tag gereicht worden war.

Onoderas Stoffwechselversuche, die mit geschältem und ungeschältem Reis an Beriberi-Patienten ausgeführt wurden, ergaben nach Miura (132) bei beiden Reissorten negative Bilanzen für N und P_2O_5.

Aus den Mitteilungen der Japanischen Beriberistudienkommission (130) seien die von Teruuchi an 7 Kranken, welche pro Tag und Person 560 g geschliffenen Reis und außerdem Misosuppe mit Eierfrucht, 2 Eier und 110 g Rindfleisch (= 2400 Kalor.) bekamen, und an zwei ebenso ernährten Gesunden angestellten Harnuntersuchungen erwähnt. Während die Kranken im Durchschnitt mit dem Harn nur 1,233 g P_2O_5 pro Tag ausschieden, betrug diese Ausscheidung bei den Gesunden durchschnittlich 1,610 g, also 31% mehr. Letzterer Wert entspricht sehr annähernd dem von Schüffner und Kuenen (161) für die reisessenden ostasiatischen Rassen angenommenen Normalwert von 1,69 g P_2O_5 für die tägliche Ausscheidung mit dem Harn.

Onodera, Nakamura und Tateno (142) haben an Gesunden und an Kakke- (Beriberi-) Kranken Stoffwechselversuche angestellt, bei welchen teils geschliffener, teils ungeschliffener bzw. vorgedämpfter Reis („cured rice") gereicht wurde. Sie fanden hierbei, daß bei Beriberikranken der Zerfall von Körpereiweiß, auch bei Verabreichung von vorgedämpftem Reis, gesteigert war. Die Resorption des Nahrungsstickstoffes erfolgte bei beiden Reissorten sehr gut. Die Phosphorsäurebilanz war sowohl bei Gesunden wie bei Kranken stets negativ. Diesen P_2O_5-Verlust führen die genannten Autoren auf ungenügende Zufuhr von P_2O_5 mit der Reisnahrung zurück. Die P_2O_5-Resorption war ihren Angaben zufolge in der Periode, während welcher vorgedämpfter Reis gereicht wurde, geringer als in derjenigen, in welcher geschliffener Reis verzehrt wurde. Dies erklären die Verfasser mit dem Hinweis auf die Empfindlichkeit der Verdauungsorgane von Beriberikranken. Der Gehalt des Harnes an Aminosäuren war sowohl bei Gesunden wie bei Kakkekranken geringer bei der Ernährung mit vorgedämpftem als bei solcher mit geschliffenem Reis. Die Untersuchung des Kotes bei einer Mehrzahl von Versuchspersonen ergab, daß dieser bei der Beköstigung mit vorgedämpftem Reis gegenüber einer solchen mit geschliffenem Reis eine ausgeprägte Veränderung mit Rücksicht auf Konsistenz, Kohärenz,

Digitized by Google

Färbung, Trockensubstanz, Rückstand und P_2O_5-Gehalt erfuhr. Als täglichen P_2O_5-Bedarf des Individuums nahmen Onodera und seine Mitarbeiter 4,5 g an.

Hierzu wäre zu bemerken, daß der P_2O_5-Bedarf nach Schüffners und Kuenens bereits angezogenen Beobachtungen bei reisessenden Völkern erheblich geringer ist und pro Tag und Person nur ca. 2,00—2,50 g betragen dürfte. Hiernach wäre die Erklärung, welcher zufolge das P_2O_5-Defizit bei der Ernährung mit vorgedämpftem Reis, welcher durchschnittlich 0,4—0,5% P_2O_5 enthält, auf eine zu geringe Zufuhr von P_2O_5 mit der Nahrung zurückgeführt wird, nicht recht verständlich, denn eine Tagesration von 450 g vorgedämpftem Reis würde schon 1.80—2,25 g P_2O_5 enthalten. Anders liegen dagegen die Verhältnisse bei geschliffenem Reis, welcher durchschnittlich nur etwa 0,2% P_2O_5 enthält, denn bei diesem würde die Zufuhr etwa 0,9—1 g pro Tag (in 450 g geschliffenem Reis) ausmachen, also erheblich unter dem Bedarf zurückbleiben. Auffallend ist auch die Angabe, daß die „Resorption" von P_2O_5 geringer war bei Beköstigung mit vorgedämpftem als mit geschliffenem Reis, da dies im Widerspruch zu fast allen bisherigen Beobachtungen steht. Bei diesen wurde, wenn nach einer länger anhaltenden Beköstigung mit geschliffenem Reis ungeschliffener bzw. vorgedämpfter Reis gereicht wurde, fast immer zunächst eine P_2O_5-Retention bzw. -Assimilation beobachtet. Die bei der Beköstigung mit vorgedämpftem Reis von Onodera und seinen Mitarbeitern beobachtete Veränderung des Kotes, welche auf eine viel bessere Ausnutzung der Nahrung schließen läßt, steht übrigens durchaus im Einklang mit meinen Tierversuchen.

Auf die Ergebnisse von Schüffner und Kuenen (161), soweit sie sich auf die P_2O_5-Ausscheidung mit dem Harn beziehen, werde ich später bei Besprechung des Stoffwechsels von Beriberikranken noch zurückkommen.

Wie gering übrigens bei reisessenden Völkern, auch bei Gesunden, die P_2O_5- und Harnstoffausscheidung mit dem Harn zuweilen sein kann, zeigt ein von Bréaudat (19a) angeführter Fall. Dieser betraf einen Anamiten, welcher im Mittel von 8 Bestimmungen pro Tag nur 0,8 g P_2O_5 und 9,6 g Harnstoff durch die Niere ausschied, während sich die Tagesnorm für Europäer auf etwa 4,5 g P_2O_5 und 35 g Harnstoff stellt. Es scheint, daß bei den ärmeren Klassen der reisessenden Völker infolge der stickstoff- und phosphorarmen Nahrung der Organismus häufig schon derartig an Eiweiß und Phosphor verarmt ist, daß ein geringer Anlaß oft schon genügen kann, um seinen Zusammenbruch herbeizuführen. Dieser Umstand erscheint mir nicht nur für die umfangreichen Massenerkrankungen, wie sie unter gewissen, außergewöhnlichen Verhältnissen (Teuerung, schwere Körperarbeit u. dgl.) schon so oft beobachtet worden sind, sehr beachtenswert, sondern er liefert vielleicht auch eine Erklärung für zwei andere, durch die Erfahrung sichergestellte Beobachtungen: Die erste betrifft das häufige Auftreten von Beriberi bei Schwangeren und während oder nach dem Wochenbett. Heffström (229), welcher den Stoffwechsel einer Schwangeren während einer 24 Wochen umfassenden Periode untersucht hat, macht in einer sehr bemerkenswerten und gründ-

Digitized by Google

lichen Arbeit über seine den N- und P-Stoffwechsel betreffenden Ergebnisse folgende Angaben: Trotz einer relativ geringen N-Zufuhr hatte fast während der gesamten Versuchsdauer eine N-Retention stattgefunden, die sich im Durchschnitt auf 1,84 g pro die = 14% der N-Zufuhr und im ganzen auf 310 g belief. Von dieser Menge waren nach Heffströms Berechnung 101 g an das Ei abgeführt worden, während der Mutterorganismus 209 g N für sich verwertet bzw. als Reserveeiweiß aufgespeichert hatte. Die P-Bilanz ergab am Schluß des Versuches einen positiven Wert von 64,0 g, von welchem dem Autor zufolge 26,4 g P dem Ei zugute gekommen waren, während dem Organismus der Mutter 37,6 g P zur Bestreitung seines eigenen Bedarfes und als Reserve verblieben. Diese Beobachtung, daß Schwangere eine größere Menge von N und P retenieren, als der eigene Bedarf und die Entwicklung des Eies erfordern, wird durch die Beobachtungen anderer von Heffström zitierter Autoren bestätigt. Man kann sich also angesichts der von Heffström gefundenen erheblichen Werte, welche die vom Mutterorganismus als Rerserven aufgespeicherten N- und P-Mengen betreffen, wohl vorstellen, daß die Schwangerschaft bei einem schon vorher eiweiß- und phosphorarmen Mutterorganismus und bei eiweiß- und phosphorarmer Kost, wie der geschliffene Reis es ist, die Gelegenheitsursache für das Auftreten schwerer Stoffwechselstörungen und eventuell von Beriberi abgeben kann. Dies liegt um so näher, weil Frauen, deren Organismus im allgemeinen wohl ökonomischer arbeitet als der von Männern, bekanntlich seltener als diese letzteren an Beriberi erkranken.

Die zweite Beobachtung, welche ich hier im Auge habe, betrifft die von vielen Autoren betonte Zunahme der Beriberi während der heißen Jahreszeit. Nach Thomas Angaben (230) wird durch reichliches Wassertrinken die Ausscheidung von Phosphorsäure und Harnstoff mit dem Urin vermehrt. Diese Steigerung kann nach Genths, von Thoma zitierten Untersuchungen nicht unerheblich sein. Ob sie durch eine Steigerung des allgemeinen Stoffwechsels oder durch eine Erhöhung der Nierentätigkeit herbeigeführt wird, oder ob beide Faktoren hierbei zusammenwirken, ist nicht sichergestellt. Sollte ersteres zutreffen, so wäre bei geringer N- und P-Zufuhr mit der Nahrung und außergewöhnlich großer Aufnahme von Wasser, wie dies während der heißen Jahreszeit zu geschehen pflegt, möglicherweise angesichts der vermehrten Ausfuhr von N und P hierdurch ein Anhaltspunkt für die Erklärung der erwähnten Beobachtung gefunden. Selbstverständlich handelt es sich hierbei nur um eine Vermutung, deren Nachprüfung sich vielleicht verlohnt.

Schließlich sei hier noch über den von Moszkowski (25) an sich selbst angestellten Versuch berichtet, bei welchem, wie die Autoren Caspari und Moszkowski angeben, die Hauptnahrung aus geschliffenem Reis bestand. Welcher Art die Zukost war, läßt sich aus dem mir vorliegenden Sonderabdruck aus der Berliner klinischen Wochenschrift leider nicht ersehen. Ebensowenig finden sich hier Angaben über die Qualität und die chemische Zusammensetzung des zur Beköstigung verwandten Reises und über die täglich aufgenommene Menge desselben. Diese Punkte scheinen mir aber mit Rücksicht auf die bisher gemachten

Digitized by Google

Erfahrungen sehr wichtig. Angegeben ist dagegen, daß wiederholt Preiselbeeren und Äpfel genossen wurden. Aus der Tabelle, welche sich auf den 138 Tage umfassenden Stoffwechselversuch bezieht, geht hervor, daß während dieser Zeit 283,697 g P_2O_5 aufgenommen wurden. Dies ergibt für den Tag den nicht unerheblichen Wert von 2,06 g P_2O_5. Da geschliffener Reis durchschnittlich etwa 0,2 g P_2O_5 enthält und die Tagesration angesichts der erwähnten, ziemlich starken Appetitlosigkeit durchschnittlich wohl kaum mehr als 500 g pro Tag betragen haben dürfte, so läßt die relativ große, täglich aufgenommene P_2O_5-Menge von 2,06 g auf eine an Phosphor verhältnismäßig reiche Zukost schließen. Jedenfalls steht die von den Verfassern aufgeführte, im ganzen positive und nur hin und wieder negative P-Bilanz im Gegensatz zu allen anderen vorstehend angeführten Stoffwechselergebnissen bei vorwiegender Ernährung mit geschliffenem Reis.

Bei dem von Moszkowski ausgeführten Stoffwechselversuche ging im übrigen mit einem erheblichen Stickstoffdefizit eine starke Gewichtsabnahme einher, die am Schluß des 138 Tage währenden Versuches 8,8 kg betrug. Die Angaben über die Störungen des Gesundheitszustandes, welche sich im Laufe des Versuches geltend machten, sind folgende: Dilatation des Herzens nach rechts, gestörte Herztätigkeit, Ödeme der Füße und Unterschenkel, Einschlafen von Händen und Füßen, Druckempfindlichkeit der Haut und Muskeln. Aus den angeführten Gutachten einiger Tropenärzte scheint hervorzugehen, daß es sich um einen Fall von hydropischer Beriberi gehandelt hat, jedenfalls aber nicht um einen solchen der atrophischen Form, da die motorischen Nerven, wie ausdrücklich erwähnt wird, intakt geblieben waren.

Behandlung des Reises. Über die Behandlung des Reises und den Einfluß desselben auf das Auftreten von Beriberi haben Schüffner und Kuenen (162) eine sehr beachtenswerte Arbeit veröffentlicht, die vor allem die praktischen, für eine rationelle Beriberiprophylaxe wichtigen Momente in eingehender Weise beleuchtet. Nicht nur das in den Reismühlen bzw. in primitiver Weise in einzelnen Haushaltungen vorgenommene, mehr oder weniger vollständige Enthülsen und Schleifen des Reises, sondern auch die Art und Weise, wie er gewaschen und gar gemacht wird, üben, wie die Verfasser eingehend erläutern und wie auch ich dies schon früher (152) zum Teil betont habe, einen weitgehenden Einfluß auf dessen prophylaktische Eigenschaften gegen Beriberi aus. Es wird daher mit Recht von den genannten Autoren betont, daß es nicht nur darauf ankommt, welcher Art der Reis nach dem Enthülsen ist, sondern vor allem darauf, wie beschaffen die zum Genusse fertige Reisspeise ist, da durch ungeeignetes Waschen, Kochen und Dämpfen eine vor diesen Operationen noch „suffiziente" Reissorte durch Auslaugen beriberiverhütender Substanzen in diesem Sinne „insuffizient" werden kann. Auch langes Lagern scheint auf ursprünglich „suffizienten" Reis schädlich einzuwirken. Die Verfasser haben dies kurz zusammengefaßt in dem Satze: „Denselben Reis kaufen, heißt darum nicht denselben Reis essen." Es wird von Schüffner und Kuenen auch darauf hingewiesen, daß die landläufige Ansicht, im „cured rice" wäre immer noch die für

Digitized by Google

die Beriberiprophylaxe so wichtige Aleuronschicht erhalten, irrig sei. Es kämen vielmehr auch nachträglich geschliffene Sorten von „cured rice" in den Handel, die natürlich ebenso ungeeignet wären, wie die ohne vorheriges Dämpfen geschliffenen Qualitäten. Da ich selbst in diesem Irrtum befangen war, so sei dieser hier mit Rücksicht auf meine früheren Angaben richtiggestellt. Auf die Wichtigkeit der „Reisreform" für die Bekämpfung der Beriberi wird nachdrücklich hingewiesen, aber auch gleichzeitig hervorgehoben, daß große, fast unüberwindlich scheinende Vorurteile der durchstehenden Einführung des ungeschliffenen Reises an Stelle des bislang allgemein bevorzugten geschliffenen entgegenstehen.

Fraser und Stanton haben wiederholt und kürzlich von neuem (59a) die Ansicht ausgesprochen, daß die beriberiverhütenden Substanzen des ungeschliffenen Reises sich nicht in den Fruchthäutchen (Perikarp, Silberhäutchen), sondern nur in der unmittelbar unter diesen liegenden Aleuronschicht fänden. Es scheinen mir indessen hierfür keine genügenden Beweise vorzuliegen. Da dies aber ein praktisch sehr wichtiger Punkt ist, wird man m. E. gut daran tun, abzuwarten, bis die hier vorliegenden Verhältnisse genügend sichergestellt sind.

Mit Rücksicht auf die Verwendung von ungeschliffenem Reis in Ländern mit vorwiegend reisessender Bevölkerung wurde von der tropenmedizinischen Sektion des XVII. Internationalen Kongresses in London (1913) eine Resolution mit großer Majorität angenommen: Es wurde in diesem Beschlusse wieder auf die aus dem Konsum von geschliffenem Reis sich ergebende Gefahr (Beriberi) hingewiesen, und darauf gedrungen, daß seitens der Behörden der Verbrauch von Reis, der seiner Fruchthäutchen und der Aleuronschicht durch Schleifen u. dgl. verlustig gegangen wäre, mit allen zur Verfügung stehenden Mitteln verhindert werden möchte.

Der Phosphorgehalt des Reises ist, wie bekannt und bereits erwähnt, vielfach als Maßstab für seine prophylaktischen (und heilenden) Eigenschaften Beriberi gegenüber betrachtet und auch zum Gegenstande einer Resolution seitens der „Far Eastern Association of Tropical Medicine" (48) gemacht worden. Diese Resolution bezeichnet Reis mit einem unter 0,4% liegenden Gehalt an P_2O_5[1]) als ungeeignet für die Beköstigung in Ländern, wo Reis die Hauptnahrung bildet, weil der Konsum von Reissorten mit einem geringen Phosphorgehalt erfahrungsmäßig eine große Gefahr mit Rücksicht auf das Auftreten von Beriberi in sich schließt. Es soll hierdurch darauf hingewirkt werden, daß in diesem Sinne minderwertige Reissorten auf gesetzgeberischem Wege oder auf andere Weise möglichst vom Verbrauch ausgeschlossen werden. Die dieser Resolution zugrunde gelegte Auffassung läuft daraus hinaus, daß zwischen den beriberiverhütenden, im Reiskorn vorkommenden Substanzen, einerlei welcher Art diese auch seien, und dem Phosphorgehalt verschiedener Reissorten ein innerhalb nicht zu weiter Grenzen schwankendes und daher praktisch verwertbares Verhältnis besteht.

[1]) Von anderen Seiten, u. a. von Schüffner und Kuenen (162), ist als Mindestgehalt an P_2O_5 0,5% vorgeschlagen worden.

Digitized by Google

Ich habe als erster (152a) auf den Umstand hingewiesen, daß sehr nahe Beziehungen zwischen dem Phosphorgehalt der Nahrung und ihren prophylaktischen bzw. heilenden Eigenschaften gegen Beriberi bestehen und habe später (152) gezeigt, daß der Wirknngswert einer Anzahl „natürlich vorkommender Ergänzungsstoffe" (Hefe, Reiskleie, Weizenkleie) ihrem Phosphorgehalt nahezu proportional ist. Hieraus geht hervor, daß dieses wechselseitige Verhältnis keineswegs auf den Reis beschränkt ist. Von verschiedenen Seiten ist dann später diese Reziprozität zwischen Wirkungswert gegen Beriberi und Phosphorgehalt als eine rein zufällige bezeichnet worden, und es ist anch angegeben worden, man könne ebensogut den Gehalt verschiedener Reissorten an Protein, Asche, Kalk oder Kali der Beriberisuffizienz des Reises als Maßstab zugrunde legen. Was nun den ersten Teil dieses Einwandes angeht, nämlich, daß die Gegenseitigkeitsverhältnisse von Phosphorgehalt und Wirkungswert des Reises gegen Beriberi eine rein zufällige wäre, so gründete sich dieser auf die allerdings an sich durchaus richtige Beobachtung, daß bestimmten Reiskleiepräparaten mit sehr geringem Phosphorgehalt und auch dem phosphorfreien Reiskleievitamin eine „antineuritische Wirkung gegen die im Gefolge der Geflügelpolyneuritis auftretenden Lähmungen und Krämpfe zukäme und daß man Hühner und Tauben lange Zeit gegen Polyneuritis durch Anwendung von alkoholischem, relativ wenig Phosphor enthaltendem Reiskleieauszug schützen kann. Hiergegen möchte ich folgendes geltend machen:

1. Die aus Reiskleie gewonnenen sowohl wässerigen wie alkoholischen Auszüge haben weder qualitativ wie quantitativ dieselbe Wirkung wie die Reiskleie selbst, d. h. auch bei anhaltender Zufuhr größerer Mengen von Extrakten magern Hühner und Tauben, welche nur mit geschliffenem Reis gefüttert werden, stark ab, und es ist auch keineswegs erwiesen, daß der durch diese Auszüge bewirkte Schutz gegen Polyneuritis ein absoluter und sehr lange anhaltender ist, da die bisherigen Versuchsperioden nicht sehr ausgedehnte waren. Um überhaupt eine Wirkung zu erzielen, bedarf man von den Extrakten, besonders von dem alkoholischen, viel größerer Mengen als von der ihnen entsprechende Menge Reiskleie. So genügen z. B. 2,0—2,5 g guter frischer Reiskleie vollkommen, um Tauben für sehr lange Zeit nicht nur völlig gesnnd, sondern auch auf konstantem Körpergewicht zu erhalten, während die durch Erschöpfen derselben Menge Reiskleie (2,0—2,5 g) mit Alkohol gewonnenen Extraktmengen (ca. 0,06—0,08 g, s. S. 60) weder Tauben vor Polyneuritis zu bewahren und noch viel weniger auf Gewichtskonstanz zu erhalten vermögen. Bei Menschen hat sich den schon besprochenen Versuchen von Strong und Crowell sowie Marty zufolge (S. 132) alkoholisches Reiskleieextrakt trotz sehr hoher Gaben als ein sehr unzuverlässiges Prophylaktikum erwiesen, während Reiskleie selbst bzw. ungeschälter Reis sich in einer großen Zahl von Fällen als ein vorzügliches Heil- und Vorbeugungsmittel gegen Beriberi bewährt hat. Wässerige und salzsaure Extrakte, welche viel wirksamer sind als alkoholische, enthalten zudem, auch nach der Ausfällung des Phytins, viel mehr P_2O_5 als alkoholische. Es ist daher nicht nur nicht erwiesen, sondern sogar

Digitized by Google

unwahrscheinlich, daß die vorbeugende und heilende Wirkung der Reiskleie gegen Polyneuritis der Tiere und menschliche Beriberi auf das in ihr enthaltene „Vitamin" allein und als solches zurückzuführen ist.

2. Das „Vitamin" selbst ist allem Anscheine nach in der Reiskleie (wie auch in anderen natürlich vorkommenden „Ergänzungsstoffen") entweder überhaupt oder doch wenigstens der größten Menge nach in Form einer Komponente von mehreren verschiedenen organischen Phosphorverbindungen enthalten. Daß das „Vitamin" in der Reiskleie der Hauptmenge nach nicht frei enthalten sein kann, ist dadurch bewiesen, daß es dieser nur zu einem geringen Teile durch Alkohol entzogen werden kann, denn freies „Vitamin" ist in Alkohol leicht löslich. Ob es sich in dem alkoholischen Reiskleieauszuge frei oder in einer in Alkohol leichter löslichen Verbindung findet, ist vorläufig noch nicht entschieden, doch scheint letzteres der Fall zu sein. Der alkoholische Reiskleieanszug (Phosphatidfraktion) der Reiskleie ist allerdings viel weniger phosphorhaltig als es die alkoholischen Auszüge aus anderen stark phosphorhaltigen Pflanzenstoffen sind, doch ist er keineswegs frei von Phosphor, und es ist deshalb auch nicht ausgeschlossen, daß das „Vitamin" in den Auszug zunächst als Komponente einer weniger phosphorhaltigen Verbindung übergeht und aus dieser erst durch die für die weitere Reinigung notwendigen Eingriffe abgespalten wird. Auffallend ist jedenfalls, wie intensiv Phosphorsäure am „Vitamin" haftet trotz der zur Darstellung angewandten Fällungen, u. a. mit Ätzbaryt, und trotz sorgsamen Auswaschens des Phosphorwolframsäure-Niederschlages, denn alle die von mir auf diese Weise gewonnenen Rohvitaminmengen (aus Reiskleie, wie auch aus Hefe und Stierhoden) wiesen noch deutliche, zum Teil relativ starke Phosphorsäurereaktionen auf[1]).

3. Berücksichtigt man die außerordentlich geringe Ausbeute an „Vitamin", welche Reiskleie (ebenso Hefe und andere natürlich vorkommende „Ergänzungsstoffe") liefert, so erscheint es noch zweifelhafter, ob die „Insuffizienz" des geschliffenen Reises ausschließlich auf Vitaminmangel zurückzuführen ist. Um dies besser zu begründen, seien hier folgende Verhältnisse an der Hand von Zahlen erörtert: Funk (62 und 63) erhielt aus 380 kg Reiskleie 2,5 g Rohvitamin (aus 100 kg getrockneter Hefe ebenfalls 2,5 g). Dies würde ergeben für 1 g Reiskleie einen Gehalt von 0,00000658 g an Rohvitamin (für 1 g Hefe 0,000025 g). Ähnlich gestaltete sich die relative Ausbeute auch bei meinen eigenen Arbeiten. Angenommen, der bei der Darstellung eingetretene Verlust hätte sich auf 99% belaufen, so daß also nur 1% des in der Reiskleie enthaltenen Vitamins gewonnen worden wäre, so würde dies, trotz des angenommenen enormen Verlustes, immerhin noch nicht mehr als 0,00065 g Rohvitamin in 1 g Reiskleie (oder 0,0025 g Rohvitamin in 1 g trockener Hefe) ergeben. Nun sind aber nach meinen Versuchen etwa 2 g frischer Reiskleie genügend, um eine ausgesprochene Wirkung bei Tauben

[1]) Dieses auffallende Haften von P_2O_5-Resten am Vitamin ist übrigens schon von Edie und seinen Mitarbeitern (42) bei der Darstellung von Hefevitamin (Torulin) bemerkt und betont worden.

Digitized by Google

auszuüben, d. h. bei einmaliger Gabe, um sie von den im Gefolge von Polyneuritis auftretenden Lähmungen zu befreien und als wiederholte Tagesgabe, um sie dauernd vor Polyneuritis zu bewahren. Diese 2 g würden aber, auch unter der Voraussetzung von 99% Vitaminverlust, nur 0,0013 g Rohvitamin entsprechen, während Funks Angaben zufolge und nach meinen eigenen Erfahrungen etwa 0,02 g Rohvitamin aus Reiskleie, also etwa fünfzehnmal mehr, erforderlich sind, um denselben „antineuritischen" Effekt zu erzielen wie mit 2 g frischer Reiskleie. Bei Hefevitamin liegen die Verhältnisse sehr ähnlich, da nach meinen Erfahrungen 1 g getrockneter Hefe einerseits und 5 mg Hefevitamin andererseits ungefähr eine gleich starke „antineuritische" Wirkung üben. Dies scheint mir aber doch zweifelsohne darauf hinzudeuten, daß die Wirkung der Reiskleie entweder noch auf andere in ihr enthaltene wirksame Substanzen außer dem „Vitamin" zurückzuführen ist, oder aber, daß das „Vitamin" in der Verbindung, in welcher es in der Reiskleie (Hefe usw.) enthalten ist, bei weitem wirksamer ist als in freier Form. Ob es sich aber bei diesen Vitaminverbindungen, besonders bei den in Alkohol unlöslichen, nicht um organische Phosphorverbindungen handelt, worauf vieles hindeutet, ist zum wenigsten zweifelhaft.

Ich glaube hiermit dargetan zu haben, daß die Annahme, das direkte Verhältnis des Phosphorgehaltes zum Wirkungswert des Reises (und anderer Stoffe) gegen Beriberi und Polyneuritis bei Tieren sei ein rein zufälliges, vorläufig noch eine ganz willkürliche ist und jeder strikten Beweisführung bislang entbehrt, während das Gegenteil die viel natürlichere und auch begründetere Auffassung ist.

Was nun noch die Vorschläge betrifft, den Gehalt des Reises an Protein, Asche, Kalk oder Kali als Maßstab für dessen mehr oder weniger ausgesprochene Schutz- und Heilwirkung gegen Beriberi anzunehmen, so scheinen mir diese Vorschläge aus folgenden Gründen entweder verfehlt oder unzweckmäßig.

Der Proteingehalt von geschliffenem und ungeschliffenem Reis weist so geringe Unterschiede auf, daß hierdurch schon die größten Irrtümer und Mißgriffe zu befürchten sind. Auch hat der mehr oder minder große Proteingehalt verschiedener Reissorten erfahrungsgemäß auf deren beriberiverhütende oder nichtverhütende Eigenschaften keinerlei Einfluß. Der Aschegehalt des Reises könnte allenfalls statt des Phosphorgehaltes als Maßstab deshalb benutzt werden, weil nicht nur die Phosphorsäure den größten Prozentsatz unter den Aschenbestandteilen des Reises (40—50% der Asche) aufweist, sondern auch weil das Verhältnis von P_2O_5 zur Asche auch in verschiedenen Reissorten zwischen ziemlich engen Grenzen schwankt. Somit besteht zwischen Asche- und Phosphorgehalt ein ziemlich stabiles Verhältnis. Indessen wird man wohl kaum in der Praxis die mühsame, bei Substanzen mit größerem P_2O_5-Gehalt recht langwierige und umständliche Operation einer vollkommenen Veraschung der sehr bequemen und besonders mit der von mir angegebenen Apparatur (152, S. 147) schnell ausführbaren P-Bestimmung nach A. Neumann vorziehen. Was den Kalk- und Kaligehalt des Reises angeht, so erscheint es mir erstlich nicht erwiesen, sondern sehr

Digitized by Google

zweifelhaft, daß dieser einen genügend genauen Maßstab abgibt und zweitens sind die zur Fällung und Abscheidung dieser Metalle geeigneten Verfahren so umständlich, daß sie schon aus diesem Grunde mit der Phosphorbestimmung nicht in Wettbewerb treten können.

Von anderen „insuffizienten" Nahrungsmitteln, welche mit Rücksicht auf Beriberi und Segelschiffberiberi praktisch noch in Betracht kommen, seien hier genannt:

Salzfleisch. Wie aus meinen früheren Untersuchungen und Tierversuchen (152, S. 325 und Versuch Nr. 56) hervorgeht, wird Salzfleisch infolge des Auslaugens nach einiger Zeit „insuffizient". In die Lauge gehen vor allem Phosphorverbindungen, auch organische, über. Dies ergibt sich einerseits aus dem Phosphorsäuregehalt der Lauge und des ungelösten bzw. ausgeschiedenen Kochsalzes, sowie aus der Anwesenheit von Trimethylamin und Nukleinbasen in der Salzlake.

Weizenhartbrot (152, Versuch Nr. 50), scheint auch, besonders nach längerem Lagern, „insuffizient" zu sein oder zu werden.

Hülsenfrüchte. Wie aus dem vorstehend angeführten, mit Phaseolus radiatus-Bohnen vorgenommenen Versuche (Nr. 73) hervorgeht, genügt längeres Lagern, auch ohne Einwirkung von Spalt- oder Schimmelpilzen, um die genannten Bohnen ihrer „antineuritischen" Wirkung zu berauben. Es ist deshalb sehr wahrscheinlich, daß dasselbe bei anderen Hülsenfrüchten ebenfalls eintritt. Im übrigen sei auf das auf S. 33 Gesagte verwiesen.

Getrocknete Kartoffeln. Sowohl aus früheren Versuchen von Axel Holst wie auch aus meinen eigenen (152, Versuch Nr. 52) geht hervor, daß getrocknete bzw. präservierte Kartoffeln „insuffizient" und daher ein erheblich schlechteres Nahrungsmittel sind als frische.

Fische. Frische Fische scheinen nach Coopers (35) Versuchen frischem Fleische mit Rücksicht auf ihre „Suffizienz" erheblich nachzustehen. Bei den Versuchen von Aron und Hocson (4) blieben trotz einer täglichen Zukost von 100 g Fisch zu geschliffenem Reis N- und P-Bilanz negativ. Über eine trotz reichlichem Genusse von gesalzenen Fischen neben Reis aufgetretenen Beriberiepidemie auf der Insel Réunion berichtet O'Zoux (143).

Gemüsekonserven, welche bei einer 100° übersteigenden Temperatur sterilisiert worden sind, dürften nach den mit anderen Nahrungsmitteln gemachten Erfahrungen zum mindesten als verdächtig angesehen werden.

Selbstverständlich ist hiermit die Zahl der von Haus aus „insuffizienten" oder durch künstliche Eingriffe verschiedener Art „insuffizient" gewordenen Nahrungsmittel durchaus nicht erschöpft. Ich habe mich hier darauf beschränkt, diejenigen Nahrungsmittel zu nennen, bei welchen dies durch die Erfahrung bestätigt oder doch wahrscheinlich gemacht ist.

Von Dosquet (231) sind übrigens schon vor längerer Zeit Vorschläge zur Verbesserung der für die Fabrikation von Fleischkonserven bisher üblichen Methoden gemacht worden. Ob Dosquets Versuche praktische Erfolge gezeitigt haben, wie es zu wünschen wäre, ist mir nicht bekannt.

Digitized by Google

Einwirkung von Spalt- und Schimmelpilzen. Daß der Einwirkung von Spalt- und Schimmelpilzen auch hier eine große Bedeutung zukommt, ist aus verschiedenen Gründen wahrscheinlich. Bei dem großen Stickstoff- und Phosphorsäurebedarfe der meisten Schimmelpilze ist anzunehmen, daß sie auch die für die „Suffizienz" von Nahrungsmitteln in Betracht kommenden Verbindungen zu zerlegen und hierdurch unwirksam zu machen vermögen. Die meisten Schimmelpilze gedeihen zudem bekanntlich am besten auf einem sauren Nährboden, wie ihn die meisten Nahrungsmittel in frischem Zustande bieten. Die Reaktion des Nährbodens wird aber beim Weiterwuchern der Schimmelpilze allmählich alkalisch. Hiermit allein wäre aber schon für das gegen Alkali sehr empfindliche „Vitamin" der Anlaß zu seiner Zersetzung bzw. Zerstörung gegeben.

Die von mir schon früher ausgesprochene Vermutung, daß auch eine intraintestinale Zerstörung der hier in Betracht kommenden lebenswichtigen Substanzen durch die Darmflora möglich wäre (152, S. 355), scheint durch Beobachtungen Schüffners eine Stütze zu finden. Schüffner berichtet nämlich von einzelnen Beriberifällen, bei welchen eine geeignete Änderung der Kost nicht gleich den sonst bei Beriberikranken beobachteten günstigen Erfolg hatte. Wurde solchen Kranken aber erst ein Abführmittel gegeben und dann von ihnen während einiger Tage Milchdiät beobachtet, so zog hierauf eine geeignete Beköstigung ebenfalls baldige Besserung und Genesung nach sich.

Von Le Dantec (112 und 114) ist schon früher über amylozyme Bakterien im Stuhle von Beriberikranken berichtet worden. Neuerdings hat derselbe Forscher einen zur Gattung Mykoderma gehörigen Pilz im Stuhle von zwei Beriberikranken in großen Mengen gefunden, doch nimmt Le Dantec an, daß das Auftreten dieses Pilzes nur eine Folge der Erkrankung, nicht aber ursächlich für diese sei.

Über einen in den Fäzes von Beriberipatienten gefundenen, als Penicillium digitatum bestimmten Schimmelpilz hat Gauducheau (68) berichtet.

Es scheint mir, daß Untersuchungen der Darmflora von Beriberikranken wohl geeignet wären, um weitere, für die Pathogenese der Beriberi, möglicherweise sehr wichtige, Momente zu ergeben.

Sehr erwünscht erscheinen mir auch weitere Versuche mit der Hefetherapie bei tropischer Beriberi. Die außerordentlich starke Wirksamkeit der Hefe gegen die Polyneuritis der Tiere läßt vermuten, daß sie auch bei der menschlichen Beriberi, besonders bei der atrophischen Form derselben, ein gutes und dabei wohlfeiles und unschädliches Heilmittel abgeben würde. Es empfiehlt sich jedoch, hierzu entfettete Hefe zu benutzen, wie sie z. B. von der Firma C. F. Boehringer und Söhne in Mannheim-Waldhof in sehr guter Qualität zu beziehen ist, da Hefefett abführend wirkt.

Digitized by Google

4. Für die „Suffizienz" von Nahrungsmitteln in Betracht kommende, bislang überhaupt oder als solche unbekannte Stoffe.

(„Antineuritisches" Prinzip, Vitamine, „Aktivatoren", Hormone.)

Wie aus den Ausführungen im vorhergehenden Abschnitte (3) hervorgeht, lassen sich die zahlreichen, dort eingehender erörterten Versuchsergebnisse einer Reihe von Forschern nur durch die Annahme erklären, daß für die dauernde Erhaltung bzw. vollwertige Ernährung des menschlichen Organismus und desjenigen einer Anzahl höherer Tiere die (wenn auch dem Bedarf angemessene) Zufuhr der Hauptnährstoffe (Eiweiß, Kohlehydrate, Fett, mineralische Substanzen und Wasser) allein nicht genügt, sondern daß hierzu noch andere bislang überhaupt oder doch in diesem Sinne unbekannte Stoffe, die als solche mit der Nahrung zugeführt werden müssen, erforderlich sind. Es handelt sich hierbei also um Stoffe, deren Synthese der Organismus der Menschen und einer Reihe höherer Tierarten nicht zu bewerkstelligen vermag. An der Richtigkeit einer solchen Deutung scheint kein Zweifel mehr möglich. Die natürlichsten und nächstliegenden weiteren Fragestellungen sind nun selbstverständlich: Welcher Art sind diese Stoffe und welche Rolle spielen sie im Organismus? Diese Fragen sind, wie gleich vorausgeschickt werden soll, zurzeit nur in sehr unvollkommener Weise zu beantworten. Es möge nochmals betont werden, daß es sich hier um ein ganz neues Forschungsgebiet handelt, zu dessen Erschließung kaum die ersten Schritte getan sind. Auch muß hervorgehoben werden, daß das Vordringen hier mit außergewöhnlichen Schwierigkeiten und Hindernissen verknüpft ist. Diese ergeben sich teils aus dem sehr geringen Mengenverhältnis, in welchem sich die betreffenden Substanzen in Nahrungsmitteln, auch in „suffizienten" und sogar in den an ihnen reichsten natürlich vorkommenden „Ergänzungsstoffen" (Hefe, Reiskleie u. a. m.) finden, teils aus dem Mangel an geeigneten und zweckentsprechenden Methoden zur Gewinnung und Reindarstellung dieser Substanzen. Diese Schwierigkeiten werden durch die leichte Zersetzlichkeit der hier in Betracht kommenden Körper noch wesentlich erhöht. Es darf zudem hier auch nicht übersehen werden, daß manche in den Nahrungsmitteln enthaltenen Stoffe wahrscheinlich nicht oder doch nicht immer streng isoliert neben bzw. zwischen einander gelagert sind, sondern daß zwischen den einzelnen Nahrungsbestandteilen engere chemische Beziehungen bestehen können, welche sich unserer Kenntnis vorläufig entziehen. Man darf sich daher

Digitized by Google

ein Nahrungsmittel nicht etwa wie eine einfache Mischung seiner Bestandteile — Proteine, Kohlehydrate, Fett, Salze usw. — vorstellen, sondern man muß wenigstens die Möglichkeit offen lassen, daß auch hier mannigfache chemische Wechselbeziehungen unter den Nahrungsbestandteilen bestehen, welche durch Bindeglieder verschiedenster Art vermittelt und unterhalten sein können. Es liegt aber auch noch die Möglichkeit vor, daß diese Wechselbeziehungen bzw. etwaige hierbei in Betracht kommende Zwischenglieder gewissen Nahrungsmitteln Eigenschaften verleihen, welche sie in diesem Zustande wertvoller und zuträglicher machen, als wenn diese gegenseitigen Beziehungen aufgehört haben. Dies ist nicht nur bei solchen Nahrungsmitteln zu berücksichtigen, welche unter geeigneten Bedingungen zur Weiterentwicklung befähigt sind, wie z. B. bei ruhenden Samen. Feuchtigkeit und Wasser genügen bekanntlich bei diesen, um latente Kräfte für die Keimung freizumachen. Unter Mitwirkung von Enzymen setzt dann ein durch seine Mannigfaltigkeit verwirrendes Spiel der Kräfte ein, und nur in großen und groben Zügen können wir uns eine Vorstellung machen von den rasch aufeinanderfolgenden und nebeneinander verlaufenden chemischen und physikalischen Vorgängen und von den hierdurch veranlaßten chemischen Veränderungen, welche sich in den Zellen des Samenkorns abspielen. Welche Bedeutung diese Veränderungen aber für den Wert eines Nahrungsmittels haben können, zeigen wohl am besten die im vorigen Abschnitt besprochenen Versuche von Axel Holst, Frölich und Fürst. Hierbei ergab sich ja, daß der Keimungsvorgang einem Hafer- oder Gerstenkorn gewisse physiologische Eigenschaften zu verleihen vermag, welche diese Samen vor der Keimung nicht besaßen, und deren Wirkung sich auch in dem tierischen Organismus geltend macht, sobald diese Getreidearten als Nahrungsmittel einseitige Verwendung finden. Ursprünglich und an sich haben diese bei der Keimung der genannten Samen eintretenden chemischen Veränderungen doch offenbar nur eine pflanzenphysiologische Bedeutung. Höchst bemerkenswert ist aber bei diesen Versuchen, daß die Samen die durch die Keimung erworbenen „antiskorbutischen" Eigenschaften schon wieder verloren, sobald der Keimungsvorgang durch Trocknen bzw. Erwärmen auf nur 37° unterbrochen wurde. Die hier in Betracht kommenden Veränderungen sind aber im wesentlichen keine solchen, welche die Hauptnährstoffe (Proteine, Kohlehydrate, Fett und mineralische Bestandteile) betreffen und diese etwa schädigen. Es handelt sich hier vielmehr um Substanzen, die offenbar sehr labil sind, leicht entstehen und ebenso leicht verschwinden bzw. verändert werden und welche allem Anscheine nach beim Keimungsvorgange als Vermittler bei gewissen Umsetzungen eine Rolle spielen, wie man sie z. B. den Phosphatiden bei ihren den verschiedensten Nährstoffgruppen entnommenen Bausteinen mit großer Wahrscheinlichkeit zuschreibt. Dem Charakter dieser Rolle entsprechend scheinen solche Substanzen auch oft da, wo ihre Vermittlung erforderlich ist, schnell entstehen und andererseits ebenso schnell wieder vergehen zu können bzw. zerlegt zu werden, sobald sie ihre Dienste getan haben. Ihre Unentbehrlichkeit sowohl für gewisse pflanzenphysiologische wie tierphysiologische Funktionen einerseits und andererseits die Unfähigkeit des

Digitized by Google

Organismus bestimmter Tierarten, diese für sie lebenswichtigen Nahrungsbestandteile selbst synthetisch darzustellen, ergeben aber eine weitere bislang unbekannte Reziprozität zwischen Tier- und Pflanzenwelt.

Auch in ruhenden Samen (Reis, Gerste u. a. m.) finden sich derartige Substanzen, welchen offenbar zunächst auch nur eine pflanzenphysiologische Bedeutung zukommt, welche aber, sobald diese Samen als Nahrungsmittel für Menschen und bestimmte Tierarten ausschließlich oder vorwiegend Verwendung finden, auch für diese lebenswichtig werden. Hierfür liefern die bei Versuchen mit ungeschältem Reis einerseits und geschliffenem Reis andererseits an Menschen und einer Anzahl höherer Tiere gewonnenen Resultate m. E. unanfechtbare Beweise.

In den als Nahrungsmittel verwandten Stoffen, welche wir als tot zu bezeichnen pflegen, entgehen uns die durch Fäulnis und dergleichen bedingten gröberen Veränderungen, welche sich bis auf die Hauptnährstoffe erstrecken, schwerlich, und die hierauf bezüglichen Wahrnehmungen sind uns durchaus geläufig. Anders aber steht es mit den Veränderungen in Nahrungsmitteln, welche sich nicht durch gröbere Sinneseindrücke (schlechtes Aussehen, übler Geruch u. dgl.) verraten. Und doch haben diese unauffälligeren oder unmerklichen Veränderungen oft eine sehr weitgehende physiologische Bedeutung, wie dies schon im vorigen Abschnitt erörtert worden ist. Es können ja die verschiedensten Ursachen (langes Lagern und Kochen, Auslaugen usw.) den Nährwert von Nahrungsmitteln durch Entfernung oder Zerstörung bestimmter, nicht zu den Hauptnährstoffen gehörigen Substanzen so weit herabsetzen, daß ursprünglich „suffiziente" Nahrungsmittel hierdurch „insuffizient" werden und bei ausschließlichem oder vorwiegendem Genusse Krankheit und den Tod nach sich ziehen. Es scheint aber, als ob gewisse sehr subtile Veränderungen auch schon sehr bald und bei Konservierungsverfahren eintreten können, die als unschädlich und sehr zweckentsprechend gelten, besonders bei gewissen Lebensmitteln. Ich habe hier speziell das Fleisch im Auge. Die von Carell, Loeb, Harrison und anderen Forschern durch ihre Untersuchungen über die Züchtung tierischer Gewebe außerhalb des Organismus gewonnenen Resultate beweisen, daß die Vitalität vom Körper losgetrennter tierischer Zellen unter günstigen Umständen ziemlich lange erhalten bleibt. Weitere Versuche von Wentscher, Lubarsch und Schöne zeigten, daß isolierte frische Gewebestücke bei geeigneter Aufbewahrung und niedriger Temperatur bis zu 14 Tagen lebend blieben, was durch erfolgreiche Reimplantation und nach derselben eingetretene Kernteilung sichergestellt wurde. Am geeignetsten für die Erhaltung der Vitalität von tierischem Gewebe erwies sich eine etwas über 0° liegende Temperatur. Diese Feststellungen machen es sehr wahrscheinlich, daß frisches Fleisch sich unter geeigneten Verhältnissen, d. h. bei einer mäßigen Temperatur und einigermaßen steriler Aufbewahrung relativ lange, d. h. etwa 14 Tage lang, unverändert erhält. Anders scheint es aber zu liegen, wenn Fleisch mittels des Gefrierverfahrens lange, d. h. 4 Wochen lang und zuweilen erheblich länger, wie es in der Praxis geschieht, konserviert wird. Dieses Fleisch wird bekanntlich unschmackhaft. Es schmeckt „wie Stroh" und wird deshalb

Digitized by Google

oft zurückgewiesen. Wenn man die auffallende Wirkung berücksichtigt, welche bei meinen Versuchen (S. 15, 47 u. ff.) gewisse Extrakte und auch das gleich zu besprechende „Vitamin" auf die Freßlust von Tieren in so ausgesprochener Weise äußern, so ist es nicht ausgeschlossen, daß sogar in dem mittels Kälteverfahren konservierten Fleische schon Stoffe zersetzt werden, auf welche diese appetitanregende Wirkung und vielleicht noch andere Einflüsse auf den Stoffwechsel zurückzuführen sind.

Aus den vorstehend besprochenen Beobachtungen geht zur Genüge hervor, wie empfindlich und leicht zerstörbar die Körper sein müssen, um welche es sich hier handelt. Diesen so unbeständigen und subtilen Bindungen und Verbindungen gegenüber erscheinen aber die zur Isolierung und Reindarstellung solcher Substanzen zur Verfügung stehenden Verfahren als recht grobe. Alle diese Verfahren bedingen die Verwendung von Fällungsmitteln und anderen Reagenzien, bei welchen oft sehr starke chemische Zugkräfte in Aktion treten, und sie erscheinen daher als relativ schwere Eingriffe in den chemischen Aufbau dieser wenig stabilen Verbindungen. Man kann daher in vielen, vielleicht in den meisten Fällen, nicht wissen, ob der Stoff, den man so als Endprodukt aus irgend einem Nahrungsmittel erhält, ursprünglich als solcher in ihm enthalten war oder ob derselbe nicht etwa bei dem Versuche, ihn zu isolieren, mehr oder weniger weitgehende chemische Veränderungen erlitten hat. Diese können ihn aber, auch wenn sie anscheinend geringfügig sind, der ihm in seinem ursprünglichen Zustande eigentümlichen physiologischen Eigenschaften beraubt haben. Oft werden bei derartigen Versuchen statt der ursprünglich vorhandenen Körper schließlich nur noch deren Spaltstücke übrig bleiben, und es ist dann meistens nicht mehr möglich, aus ihnen auf die Konstitution der Muttersubstanz sichere und zuverlässige Rückschlüsse zu ziehen.

Diese allgemeinen Gesichtspunkte erscheinen mir bei der Besprechung der hier in Frage kommenden, wahrscheinlich durchweg sehr labilen Körper, die weitgehendste Beachtung zu verdienen, und ich habe deshalb nicht unterlassen wollen, sie noch einmal zu betonen, ehe ich auf die nachstehend zu besprechenden Einzelheiten eingehe.

Von den hierher gehörigen Substanzen stehen mit Rücksicht auf die Ätiologie der Beriberi die von Funk als „Vitamine" bezeichneten im Vordergrunde des Interesses, und sie sollen deshalb auch zuerst besprochen werden.

„Vitamine". Es möge hier gleich vorausgeschickt werden, daß es sich bei den als „Vitamine" bezeichneten Substanzen um eine Gruppe von Körpern handelt, deren chemische Zusammensetzung nur teilweise bekannt, deren Konstitution aber vorläufig noch unbekannt ist. Auch ist es zweifelhaft, ob die physiologische Wirkung von Vitaminen verschiedener Herkunft genau dieselbe ist. Man muß es daher zunächst dahingestellt sein lassen, wieweit die Einheitlichkeit und Zusammengehörigkeit der als „Vitamine" bezeichneten Substanzen geht. Immerhin aber weist die allen bisher dargestellten Vitaminen eigentümliche („antineuritische") Wirkungsweise auf eine gewisse Verwandtschaft hin. Vitamine sind bisher in reinem oder rohem Zustande aus verschiedenen Nahrungs-

Digitized by Google

mitteln und natürlich vorkommenden „Ergänzungsstoffen" gewonnen worden. Diese sind soweit:

1. Reiskleievitamin. Dieses wurde zuerst von Funk (60a) aus alkoholischem Reiskleieauszug und bald darauf auch von Suzuki, Shimamura und Odake (174 und 233), welche diese Substanz „Oryzanin" nannten, sowie von mir (152b und 153) dargestellt.

2. Hefevitamin. Zuerst von Edie, Evans, Moore, Simpson und Webster (42), dann auch von Funk (60b) und anderen dargestellt.

3. Milchvitamin, zuerst dargestellt von Funk (60b).

4. Ochsenhirnvitamin, zuerst dargestellt von Funk (60b).

5. Zitronensaftvitamin, zuerst dargestellt von Funk (60b).

6. Pferdefleischvitamin, zuerst dargestellt von Cooper (36).

7. Stierhodenvitamin, zuerst dargestellt von mir (S. 78).

Vorkommen. „Vitamine" scheinen sich in den meisten Nahrungsmitteln, wenn auch in sehr wechselnden und zuweilen in sehr geringen Mengen zu finden. Am reichsten an Vitaminen sind die von mir als natürlich vorkommenden „Ergänzungsstoffe" bezeichneten pflanzlichen und tierischen Stoffe (Hefe, Kleien verschiedener Art, Stierhoden u. a. m.). Von diesen kommt unter den bisher geprüften Stoffen der vorsichtig getrockneten Bierhefe die bei weitem stärkste „antineuritische" Wirksamkeit zu. Reiskleie und Gerstenkleie stehen der Hefe hierin wohl am nächsten. Die Mengenverhältnisse, in welchen die Vitamine auch in den an ihnen relativ reichsten Stoffen vorkommen, sind wahrscheinlich außerordentlich geringe. Funk (62 und 63) erhielt, wie schon a. O. erwähnt, aus 100 kg getrockneter Hefe nur 2,5 g und aus 350 kg Reiskleie ebenfalls nur 2.5 g Rohvitamin. Dies würde, wenn man Verluste unberücksichtigt läßt, 0,0025% Hefe- und 0,0000658% Reiskleievitamin in den betreffenden Ausgangsprodukten ergeben. Nimmt man aber an, daß durch unvollständige Extraktion und andere Verluste bei den Fällungen usw. der enorm große Bruchteil von 99% verloren gegangen und nur der hundertste Teil des in dem betreffenden Ausgangsmaterial enthaltenen Vitamins gewonnen worden wäre, so ergibt dies immer erst 0,25% Hefe- und 0,00658% Reiskleievitamin. Hieraus ergibt sich wohl zur Genüge, wie gering der Gehalt an Vitamin im besten Falle sein kann. Die Form bzw. Formen, in welchen die Vitamine ursprünglich vorkommen, soll bei Erörterung der Chemie der Vitamine besprochen werden.

Darstellung. Die von Funk zuerst angewandte Darstellungsmethode, bei welcher die alkoholischen Auszüge der betreffenden Ausgangsprodukte von Alkohol befreit, dann mit Phosphorwolframsäure versetzt werden und der so entstehende Niederschlag mit Barythydrat zerlegt wird, worauf das von überschüssigem Baryt durch Zusatz verdünnter H_2SO_4 befreite Filtrat durch Fällung erst mit Silbernitrat, dann mit Silbernitrat und Barythydrat weiterfraktioniert wird, zieht erhebliche Verluste durch Verwendung des alkalischen Barythydrates nach sich, ist aber vorläufig wohl noch das am meisten angewandte und ausgiebigste Verfahren.

Das von mir angewandte Verfahren (153), bei welchem ich von dem

Digitized by Google

wässerigen bzw. salzsauren Reiskleieauszug ausging, vermeidet zwar diesen Übelstand, aber die Vitaminfraktionen sind durch erhebliche Mengen giftig wirkender Zersetzungsprodukte (Cholin) häufig stark verunreinigt. Es scheint, als ob bei der Fällung der alkoholischen Lösungen mit Quecksilberchlorid der Konzentrationsgrad derselben eine Rolle insofern spielt, als sehr wechselnde Mengen des „antineuritisch" wirkenden Prinzips und der giftigen Beimengungen hierbei ausgefällt werden. Dies ist daraus zu schließen, daß geringe Gaben der so erhaltenen Rohprodukte zuweilen nur „antineuritische" Wirkung üben, größere Gaben aber giftig wirken.

Von Suzuki und seinen Mitarbeitern (233) sowie von Edie und seinen Mitarbeitern (42) sind andere Darstellungsmethoden benutzt worden, welche aber auch keine befriedigendere Ausbeute zu liefern scheinen.

Neuerdings ist von Cooper (36) ein Verfahren angegeben worden, welches sich auf die Gewinnung von Rohvitamin durch Ausfällen der konzentrierten alkoholischen Auszüge mit Äthyläther gründet und in vielen Fällen Vorteile zu bieten, aber doch nicht allgemein anwendbar zu sein scheint.

Bei den meisten bisher veröffentlichten Darstellungsverfahren für „Vitamine" wird das Ausgangsmaterial zuerst mit Alkohol extrahiert. Dieser alkoholische Auszug dient dann zur Darstellung des betreffenden Vitamins. Hierbei aber bleiben erhebliche Mengen Vitamin im Rückstande und entgehen so der weiteren Verarbeitung. Ein von mir unternommener Versuch, durch Hydrolysieren von Hefe mit Schwefelsäure von 10% bessere Resultate zu erzielen, scheint aussichtsreicher zu sein, doch sind die in größerem Maßstabe unternommenen Versuche noch nicht zum Abschluß gelangt und lassen daher noch kein sicheres Urteil hierüber zu.

Chemie der Vitamine. Aus dem Verhalten der zur Darstellung von Vitaminen vorzugsweise verwandten Ausgangsprodukte, Reiskleie und Hefe, ist mit Sicherheit der Schluß zu ziehen, daß sich die Vitamine in diesen beiden natürlich vorkommenden Stoffen zu einem großen, wahrscheinlich zum größten Teil in einem in Alkohol unlöslichen Zustande finden. Da aber die isolierten Rohvitamine aus Hefe und Reiskleie leicht in Alkohol löslich sind und auch beim Extrahieren dieser Ausgangsprodukte mit 96% Alkohol ein Teil des Vitamins aus ihnen in den alkoholischen Auszug übergeht, so ist der Schluß begründet, daß sich die betreffenden Vitamine hier (und wahrscheinlich auch sonst) zu einem Anteil in wenigstens einer in Alkohol unlöslichen Muttersubstanz oder in mehreren solchen, zum anderen Anteil aber entweder frei oder in einer in Alkohol löslichen Muttersubstanz oder mehreren solchen finden. Dies ist insofern wichtig, weil hieraus hervorgeht, daß die Vitamine in Hefe und Reiskleie und wahrscheinlich auch in anderen natürlich vorkommenden Stoffen, wenn nicht überhaupt, so doch der Hauptmenge nach Komponenten komplizierterer Verbindungen sind. Wahrscheinlich handelt es sich bei diesen um organische Phosphorverbindungen verschiedener Art. In der Hefe z. B. scheint sich ein Teil des Vitamins als Komponente von einem oder mehreren in Alkohol löslichen Phosphatiden zu

Digitized by Google

finden (s. S. 66), ein anderer Teil scheint in anderen in Alkohol unlöslichen organischen Phosphorverbindungen (z. B. als leicht abspaltbarer Bestandteil des Nukleins oder der Nukleinsäure) enthalten zu sein. Funk (65) meint, daß Vitamin aller Wahrscheinlichkeit nach in die Nukleinsäurereihe hineingehört. Ich habe die Nukleinsäuren schon bei Beginn meiner Arbeiten auf diesem Gebiete (152a) vor 6 Jahren als solche phosphorhaltige Substanzen bezeichnet, deren Mangel in der Nahrung wahrscheinlich eine wesentliche Rolle bei der Ätiologie der Beriberi spielt, und hierfür eine Reihe von Gründen angeführt. Jebbink (235) hat dann weitere Versuche nach dieser Richtung hin gemacht und auch weitere Anhaltspunkte für die Richtigkeit dieser Annahme gefunden. Folgende Erwägungen scheinen mir auch noch dafür zu sprechen, daß die Muttersubstanzen der Vitamine wenigstens vorwiegend organische Phosphorverbindungen sind: Wie später noch ausgeführt werden soll, handelt es sich bei den bisher untersuchten Vitaminen um empfindliche und leicht zersetzliche, in Alkohol lösliche Stickstoffverbindungen mit schwach basischem Charakter. Wären dieselben nun ganz oder der Hauptmenge nach als freie Basen oder in Form von leicht zerlegbaren Verbindungen in den Ausgangspunkten (Hefe, Reiskleie u. a. m.) enthalten, so müßten sie entweder in viel größerem Mengenverhältnis in Alkohol löslich oder viel leichter abzuspalten sein, als dies in Wirklichkeit der Fall ist. So ist z. B. ein großer, wahrscheinlich der größte Teil des in der Hefe enthaltenen Vitamins erst durch Hydrolysieren mit Schwefelsäure (10%) abspaltbar. Es handelt sich hier demnach um eine relativ sehr stabile Muttersubstanz des Vitamins, deren Fortbestand durch verhältnismäßig starke chemische Zugkräfte im Gesamtmolekül geschützt ist. Die Vitamine sind im übrigen gegen Alkalien sehr empfindlich, wie dies von verschiedenen Seiten (Funk, Cooper, Vedder) und auch von mir festgestellt worden ist. (Die Reaktion der meisten Nahrungsmittel ist ja auch, soweit sie keine Kunstprodukte sind, sauer.) Es ist daher mit sehr großer Wahrscheinlichkeit anzunehmen, daß die Vitamine sich, wenn auch nicht ausschließlich, so doch hauptsächlich in sauren, relativ widerstandsfähigen Muttersubstanzen in der Hefe und Reiskleie (und wohl auch sonst) finden. Die bei weitem vorwaltende und gleichzeitig stärkste Säure ist hier aber die Phosphorsäure, denn Hefeasche enthält 44,8—59,4% und Reiskleieasche 44,9 bis 49% P_2O_5.

Ich habe schon vor vier Jahren (152, S. 241) meine mit Rücksicht auf die Polyneuritis der Tiere gewonnenen Versuchsergebnisse in folgendem, besonders fett gedrucktem Satze zusammengefaßt:

„Die auf alimentärer Basis bei Tieren entstandene oder absichtlich hervorgerufene Polyneuritis ist eine Stoffwechselkrankheit, welche in letzter Instanz auf den Mangel der Nahrung an gewissen, noch näher zu bestimmenden organischen Phosphorverbindungen zurückzuführen ist.“

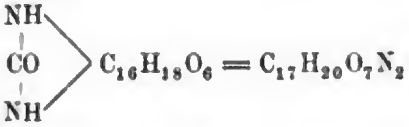
Ich glaube nun, daß neuere Untersuchungen diese Deutung vielmehr bestätigt als in Frage gestellt haben, denn die Vitamine sind mit großer Wahrscheinlichkeit nichts anderes als Spaltprodukte

Digitized by Google

organischer Phosphorverbindungen. Diese Auffassung wird nicht nur von mir, sondern auch von Funk selbst, der meine Ergebnisse in so heftiger und absprechender Weise angegriffen hat, vertreten, wie aus seiner oben wiedergegebenen Deutung hervorgeht, denn ein in die Nukleinsäurereihe gehöriger Körper kann nichts anderes sein als ein aus einer Nukleinsäure, d. h. einer organischen Phosphorverbindung abgespaltener Körper. Nach Funks Ansicht ist Vitamin eine Pyrimidinbase, und diese Basen sind bekanntlich Komponenten von Nukleinsäuren. Der Umstand, daß ein Spaltprodukt derselben, wie z. B. Vitamin, auch eine „antineuritische" und auch eine, wie gleich gezeigt werden soll, noch weitergehende, den Stoffwechsel betreffende Wirkung übt, ändert hieran im wesentlichen nichts, denn es ist vorläufig noch eine offene Frage, ob den Muttersubstanzen der Vitamine nicht qualitativ sowohl wie quantitativ eine ganz andere, d. h. stärkere und vielseitigere Wirksamkeit zukommt wie einem oder mehreren ihrer Spaltprodukte, z. B. den Vitaminen. Für eine stärkere Wirksamkeit der Muttersubstanzen sprechen aber viele noch zu erörternde Beobachtungen. Mit Rücksicht auf die Ätiologie der tropischen und Segelschiffberiberi habe ich allerdings angenommen, daß die Zufuhr von organischen Phosphorverbindungen überhaupt (selbstverständlich mit Einschluß der für die Polyneuritis der Tiere in Betracht kommenden) ausschlaggebend wäre. Dies soll später bei Besprechung des Phosphorstoffwechsels noch näher erörtert werden.

Über die chemische Zusammensetzung der Vitamine sind von Funk, welcher sich am eingehendsten hiermit beschäftigt hat, folgende Angaben gemacht worden:

Reiskleievitamin. Funk stellte für dieses zuerst (60a) die Formel $C_{17}H_{18}O_4N(HNO_3)$ (S. P. 233°) auf, widerrief diese aber später unter Hinweis darauf, daß das Reiskleievitamin zwar eine Stickstoffbase wäre, aber in wässeriger Lösung keine saure Reaktion aufwiese und auch mit Säuren nicht reagiere. Funk (60b) nahm nun an, daß das Vitamin eine Pyrimidinbase von der Konstitution



$C_{16}H_{18}O_6 = C_{17}H_{20}O_7N_2$

wäre. In Funks neuesten Veröffentlichungen hierüber (63 und 64) finden sich nun aber folgende Angaben: Die Vitaminfraktion aus Reiskleie ließe sich in zwei Substanzen zerlegen: 1. $C_{26}H_{20}O_9N_4$ (S. P. 233°) und 2. $C_6H_5O_2N$ (Nikotinsäure, S. P. 235).

Hefevitamin. Edie und seine Mitarbeiter (42) isolierten zuerst aus Hefe einen federförmig kristallisierenden, in Alkohol löslichen, dagegen in Azeton und Äther unlöslichen, stark „antineuritisch" wirkenden Körper, dessen Elementaranalyse zu der Formel $C_7H_{17}N_2O_5$ führte.

Funk (63 und 64), welcher das Hefevitamin genauer untersuchte, veröffentlichte über seine Ergebnisse folgendes: Die ursprünglich erhaltene Substanz ließ sich in drei chemisch reine Fraktionen zerlegen, nämlich 1. $C_{24}H_{19}O_9N_5$, S. P. 229° (korr.), 2. $C_{29}H_{23}O_9N_5$, S. P. (unkorr.) 222°,

Digitized by Google

3. $C_6H_5O_2N$, S. P. 235° (Nikotinsäure). Über die eigentümliche Wirkungsweise dieser drei Fraktionen wird nachstehend berichtet werden. Eine Bestätigung dieser Beobachtungen steht noch aus, doch scheint mir nach meinen allerdings in Ermangelung der nötigen Mengen von Rohvitamin noch recht unvollständigen Untersuchungen die Beobachtung zutreffend zu sein, daß sich die ursprünglich gewonnene Substanz (Rohvitamin) in mehrere Fraktionen zerlegen läßt, die sich schon durch ihre Löslichkeit in Wasser unterscheiden.

Für die aus anderen Rohmaterialien, wie die von Funk (60b) aus Zitronensaft, Milch, Ochsenhirn, von Cooper (36) aus Pferdefleisch und Eigelb sowie von mir aus Stierhoden (S. 78) isolierten Rohvitamine sind bislang mit Rücksicht auf ihre chemische Zusammensetzung (wohl durchweg aus Mangel an genügenden Mengen zur weiteren Reinigung) nicht näher untersucht worden.

Über die Konstitution der Vitamine ist bis jetzt nichts bekannt. Die Annahme Funks, daß es sich um Pyrimidinbasen handelt, stützt sich auf wenig zuverlässige Kriterien. Konstitutionsbestimmungen, die möglicherweise auch für die synthetische Darstellnng dieser Stickstoffbasen von Wichtigkeit sein können, würden meines Erachtens wahrscheinlich sehr zur Klärung der hier vorliegenden chemischen Verhältnisse und Beziehungen beitragen.

Im übrigen wäre hier noch zu bemerken, daß die bekannten Vitamine durch Alkalien (NaOH, KOH, NH_3, $Ba(OH)_2$, $Ca(OH)_2$) sehr leicht zersetzt werden, wie dies von verschiedenen Autoren berichtet wird und auch mit meinen Untersuchungen übereinstimmt. Auch Schwefelwasserstoff scheint nach Coopers Angaben (36) die Vitamine zu zerstören. Tierkohle absorbiert nach Chamberlain, Vedder und Williams' (31) Angaben, die von Cooper (36) bestätigt wurden, erhebliche Mengen von Vitamin aus wässeriger Lösung. Die Vitamine werden gefällt aus wässeriger Lösung durch Phosphorwolframsäure, Phosphormolybdänsäure, Gerbsäure und Silbernitrat, besonders bei nachträglichem Zusatz von Barythydrat. Aus alkoholischer Lösung wird Vitamin durch Quecksilberchlorid gefällt, doch scheint die mehr oder weniger vollständige Ausfällung von der Konzentration der Lösungen abhängig zu sein. Auch lassen sich Coopers (36) Angaben nach einige Vitamine aus alkoholischer Lösung durch Äther ausfällen (z. B. Pferdefleischvitamin). Nicht gefällt werden die Vitamine durch neutrales und basisches Bleiazetat und, wie es scheint, auch nicht durch Platinchlorid. Geeignete Farbenreaktionen, welche zur Identifikation des Vitamins genügend sicher sind, fehlen bislang. Die von Funk und Macallum (66) angegebenen Reaktionen (Blaufärbung) mit Phosphorwolframsäure und Phosphormolybdänsäure in alkalischer Lösung kommen den genannten Autoren zufolge nicht dem Vitamin allein, sondern unter anderem auch der Harnsäure und dem Alloxantin zu.

Wie aus diesen Angaben hervorgeht, weist die Chemie der Vitamine bislang nur recht unzureichende und zum Teil auch unsichere Ergebnisse auf. Die Schwierigkeiten, welche der Beschaffung genügender Mengen reiner Produkte entgegenstehen, kommen hierfür wohl hauptsächlich in Betracht.

Digitized by Google

Wirkungsweise der „Vitamine". Über diese finden sich in der mir zugänglichen, allerdings sehr umfangreichen Literatur mit Rücksicht auf die Polyneuritis der Tiere bislang nur Angaben darüber, daß die enterale und parenterale Anwendung von Vitamin die nach einseitiger Fütterung mit geschliffenem Reis bei Tauben und Hühnern auftretenden Lähmungen und Krämpfe schnell und sicher zu beseitigen vermag. Geringe Gaben, z. B. 4—5 mg Hefevitamin, genügen bei Tauben oft schon, um nach wenigen Stunden ein Zurückgehen und nach 12—24 Stunden ein völliges Verschwinden der Lähmungen und Krämpfe nach sich zu ziehen, **trotzdem die mikroskopisch nachweisbare Degeneration der peripheren Nerven hierdurch nicht in nachweisbarem Maß beeinflußt wird,** wie dies auch wohl kaum anders zu erwarten ist. Bei meinem mit Rohvitamin aus Stierhoden an einem (durch Fütterung mit denaturiertem Fleisch) gelähmten Hunde ausgeführten Versuche (Nr. 83, S. 78) hatten intramuskulär eingespritzte Gaben von 0,5 g in wässeriger Lösung eine prompte Wirkung, die sich nicht nur durch das Schwinden der Lähmungen, sondern auch durch eine ausgesprochene Steigerung der Freßlust äußerte. Bei Tauben konnte ich dagegen mit Gaben von 0,05 g dieses Stierhodenvitamins keine Wirkung erzielen. Dies steht übrigens im Einklang mit der von mir schon früher (152) gemachten Beobachtung, daß entfetteter Stierhoden bei Hunden schon in kleinen Gaben (5—6 g p. d.) als Zugabe zu denaturiertem Fleische einen vollkommenen Schutz gewährte und in größeren Gabe prompte Heilung nach sich zog, während dasselbe Präparat bei Tauben als Zugabe zu geschliffenem Reis gegen das Auftreten von Polyneuritis nur verzögernd wirkte. Dies deutet darauf hin, daß Vitaminen verschiedener Herkunft auch eine verschiedene Wirkung zukommen kann. Bei einem anderen von mir an zwei Tauben angestellten Versuche (Nr. 60) bekamen diese als Futter geschliffenen Reis und außerdem täglich 0,016 g Rohvitamin aus Reiskleie. Eine der beiden Tauben verweigerte von Anfang an die Nahrungsaufnahme und ging schon nach 13 Tagen ein. Die andere Taube lebte 63 Tage. Sie war dann plötzlich stark gelähmt und starb 3 Tage darauf. Die Nervenuntersuchung ergab im Medianus und Ischiadikus nur sehr geringfügige Veränderungen. Diese Taube lebte also erheblich länger als andere mit derselben Qualität von geschliffenem Reis gefütterte Tauben. Sie nahm auch mehr Futter auf als diese letzteren (im Durchschnitt 34,38% mehr), aber die Freßlust ließ gegen Ende des Versuches auch sehr nach. Aus diesem einen Versuche möchte ich keine bindenden Schlüsse ziehen, dagegen scheint mir der von mir an einem Taubenpaar ausgeführte Stoffwechselversuch Nr. 11 einen sehr guten Einblick in die durch Vitaminzufuhr hervorgerufenen Veränderungen des Stoffwechsels zu gewähren.

Die zu diesem Versuche verwandten Tauben wurden ausschließlich mit geschliffenem Reis gefüttert und zwar mit solchem von derselben Qualität und chemischen Zusammensetzung wie derjenige, mit dem die zum Vergleich herangezogenen Tauben (ohne Vitaminzufuhr) gefüttert worden waren. Die Zufuhr von Vitamin, dessen „antineuritische" Wirksamkeit vorher durch mehrere Vorversuche an gelähmten Tauben sicher-

Digitized by Google

gestellt war, betrug bei den Versuchstauben 0,0116 g pro Tag und Taube. Ich stelle hier der Einfachheit wegen zunächst nochmals die mit und ohne Vitaminzufuhr erhaltenen Ergebnisse zusammen, um diese dann an der Hand der betreffenden Zahlen zu erörtern.

Einnahme

Geschliffener Reis	N	P_2O_5	Asche	CaO	MgO
Ohne Vitaminzufuhr . .	2,129 g	0,358 g	0,669 g	0,0081 g	0,0043 g
Mit „ . .	3,051 g	0,513 g	0,959 g	0,0118 g	0,0059 g

Ausgabe

Geschliffener Reis	N	P_2O_5	Asche	CaO	MgO
Ohne Vitaminzufuhr . .	3,071 g	0,791 g	1,677 g	0,0219 g	0,0018 g
Mit „ . .	3,009 g	0,807 g	1,569 g	0,0100 g	0,0017 g

Bilanz

Geschliffener Reis	N	P_2O_5	Asche	CaO	MgO
Ohne Vitaminzufuhr . .	−0,942 g	−0,433 g	−1,008 g	−0,0138 g	+0,0025 g
Mit „ . .	+0,042 g	−0,294 g	−0,610 g	+0,0018 g	+0,0042 g

Allgemeine Übersicht

Geschliffener Reis	Spontane Nahrungsaufnahme	Kalorienzahl	Gewichtsabnahme in %	Verhältnis von Kot zur Nahrung	Verhältnis von Ausgabe (100) zur Einnahme in Prozenten				
					N	P_2O_5	Asche	CaO	MgO
Ohne Vitaminzufuhr	204,30 g	658,7	20,70	11,47%	69,33	45,26	40,13	36,99	238,89
Mit Vitaminzufuhr	295,14 g	951,6	9,41	8,53%	101,40	63,56	62,12	118,00	347,06

Aus dieser Übersicht ergibt sich zunächst eine erhebliche Steigerung der Freßlust infolge der Vitaminzufuhr, denn die freiwillige Nahrungsaufnahme der Tauben betrug in dem gleichen Zeitraum von 20 Tagen bei Vitaminzufuhr rund 45% mehr als ohne Vitaminzufuhr. Ferner zeigt das Verhältnis der aufgenommenen wasserfreien Nahrung zu dem ausgeschiedenen trockenen Kot, wieviel besser der Ausnutzungsquotient bei Vitaminzufuhr (8,53%) als ohne diese (11,47%) war. Respirationsversuche (Gaswechselbestimmungen) konnten hier mangels der erforderlichen Apparate leider nicht ausgeführt werden. Mit der größeren Aufnahme und besseren Ausnutzung der Nahrung bei Vitaminzufuhr als ohne diese geht auch eine bedeutend geringere Gewichtsabnahme parallel, denn diese betrug bei Vitaminzufuhr nur 9,41%, ohne Vitaminzufuhr 20,70%, also über das Doppelte. Die Stoffwechselbilanz, welche ohne

Digitized by Google

Vitaminzufuhr mit Ausnahme von MgO durchweg negativ war, wurde bei Vitaminzufuhr für N, CaO positiv und blieb für MgO positiv. Nur die Asche- und P_2O_5-Bilanz blieben negativ. Hierfür kann in erster Linie eine zu geringe Zufuhr von P_2O_5 und Aschebestandteilen verantwortlich gemacht werden. Da aber, wie Stoffwechselversuch Nr. 12 zeigt, die reichliche Zufuhr von Phosphaten (in Hefeasche) trotz gleichzeitiger Zugabe von Hühnereiweiß und Vitamin eine positive P_2O_5-Bilanz nicht herbeizuführen vermochte, müssen hier wohl noch andere Faktoren in Betracht kommen. Ich denke hierbei an die Bindung des zugeführten Phosphors (organische oder anorganische Phosphorverbindungen) und auch an den a priori nicht auszuschließenden Einfluß von Phosphatesen. Hierauf soll indessen später bei Erörterung des Phosphorstoffwechsels eingegangen werden.

Aus diesem Befunde ergibt sich, wie mir scheint, in einwandfreier Weise, einen wie großen Einfluß auf den gesamten Stoffwechsel, mit Ausnahme vielleicht des Phosphorstoffwechsels, Vitaminzufuhr übt. Bei den außerordentlich geringen Mengen, welche eine so große Wirksamkeit entfalten, erscheint es als völlig ausgeschlossen, daß es sich hier um einen eigentlichen Nährstoff handelt, welcher für eine irgendwie erhebliche Energiezufuhr oder für die Lieferung von Zellbausteinen in Frage kommen könnte. Es kann sich, wie dies schon a. a. O. erörtert worden ist, m. E. hier nur um einen Körper handeln, welcher etwa als Katalysator oder fermentartig wirkt und bei gewissen intermediären Stoffwechselvorgängen als Zwischenglied unentbehrlich ist. Ob das Vitamin bei der Aufspaltung (Hydrolyse) von zugeführten Nährstoffen in Bausteine, die für den Aufbau körpereigener Stoffe geeignet sind (was nicht viel Wahrscheinlichkeit für sich hat), oder bei der für diesen Aufbau erforderlichen Synthese eine solche Rolle spielt (was mir wahrscheinlicher vorkommt), muß so lange dahingestellt bleiben, bis weiteres Eindringen in dieses noch so rätselhafte und geheimnisvolle Gebiet der Stoffwechselvorgänge eine weitere Erkenntnis ermöglicht. Die Auffassung, daß es sich hier nur um einen derartig wirkenden Körper handeln kann, habe ich seit Bekanntwerden desselben vertreten. Zwar glaubte ich zunächst, daß es sich speziell um eine Phosphatese, d. h. um eine vorzüglich auf den Phosphorstoffwechsel eingestellte und hierbei vermittelnd wirkende Substanz handelte. Diese letztere Deutung scheint indessen nicht zuzutreffen, denn die von mir erhaltenen Ergebnisse lassen vielmehr darauf schließen, daß das Vitamin wohl auf den Gesamtstoffwechsel, wahrscheinlich aber mit Ausschluß des Phosphorstoffwechsels, wirkt. Eine andere Frage ist freilich, ob nicht in Nahrungsmitteln und natürlich vorkommenden „Ergänzungsstoffen", vielleicht in den Muttersubstanzen der Vitamine selbst, außer diesen noch Phosphatesen vorkommen. Die gerade den Phosphorstoffwechsel so günstig beeinflussende Rolle derartiger Stoffe, z. B. der Hefe, läßt eine solche Möglichkeit nicht nur offen, sondern weist viel eher darauf hin.

Um die soeben vertretene Auffassung auch im Ausdruck zur Geltung zu bringen, habe ich das Vitamin, ehe es noch diesen oder einen anderen Namen erhalten hatte, als „Aktivator" (152e) bezeichnet. Diese

Digitized by Google

Bezeichnung bzw. die an diese geknüpfte Vorstellung scheint das Mißfallen von Fraser erregt zu haben. In einem Jahresberichte des von Fraser geleiteten Instituts (53) wirft er mir vor, ich hätte hierdurch gesucht, ein schon genügend kompliziertes Problem noch komplizierter zu machen. Inwiefern dies hierdurch geschehen ist und worin die Absichtlichkeit liegen soll, das Problem hierdurch unnötig zu komplizieren, gibt Fraser nicht an. Es scheint mir, daß nicht nur das Vitamin tatsächlich eine „aktivierende" Wirkung auf den Stoffwechsel ausübt, sondern auch, daß die von mir herangezogene, durch die Bezeichnung „Aktivator" zum Ausdruck gebrachte Deutung im Prinzip zutreffend ist, wenn sich die Vitaminwirkung selbst auch nicht, wie ich anfangs vermutete, vorwiegend oder ausschließlich mit Rücksicht auf den Phosphorstoffwechsel äußert. Ich glaube aber vor allem, daß das vorliegende Problem durch eine solche im Prinzip nicht nur mögliche, sondern auch von mir experimentell gestützte Deutung eine Komplikation nicht, dagegen eher eine wesentliche und wichtige weitere Klärung erfahren hat. Mit Rücksicht auf die beim Phosphorstoffwechsel in Betracht kommenden Gesichtspunkte verweise ich Fraser auf die in diesem Abschnitte zu erörternden Ergebnisse [1]). Im übrigen möchte ich doch noch eine von Fraser und Stanton (54, S. 44) früher veröffentlichte, auch für die soeben besprochenen Verhältnisse wichtige und sehr interessante Beobachtung wörtlich wiedergeben:

„An interesting observation made by Dr. Fletscher in connexion with this experiment was that when a fowl which was being forcibly fed suffered from the disease the normal digestive power were markedly interfered with and the crop remained constantly distended with rice. If now a small quantity of polishings was passed into the crop the accumulated rice seemed to be dissolved and normal digestive power was speedily regained."

Wie hieraus hervorgeht, äußert Reiskleie und zwar in geringen Gaben schon auf die im Kropf sich abspielenden Vorgänge einen ausgesprochenen, anscheinend hormonartigen Einfluß. Ob diese Wirkung nur auf das in der Reiskleie enthaltene Vitamin zurückzuführen ist, erscheint in Anbetracht der äußerst kleinen Menge, die in so geringen Gaben von Reiskleie enthalten ist, recht zweifelhaft. Von besonderem Interesse sind nun noch die von Funk (63 und 64) veröffentlichten Angaben, welche sich auf die Wirkungsweise der drei aus Hefevitamin durch Fraktionierung erhaltenen Verbindungen beziehen (S. 151). Funk konnte, wie schon gesagt, Rohvitamin aus Hefe, welches sich als sehr wirksam erwiesen hatte, in drei Komponenten zerlegen, nämlich 1. $C_{24}H_{19}O_9N_5$, 2. $C_{29}H_{23}O_9N_5$, 3. $C_6H_5O_2N$ (Nikotinsäure). Bei Tierversuchen erwiesen sich alle drei Körper allein verabreicht, als fast wirkungslos. Eine Mischung von $C_{24}H_{19}O_9N_5$ und $C_6H_5O_2N$ (Nikotinsäure) dagegen äußerte bei subkutaner Anwendung eine starke „antineuritische" Wirkung.

[1]) Auf die recht eigenartige Weise einzugehen, in welcher Fraser in diesem Jahresbericht (53) seine Angriffe gegen Simpson, Edie, Galloway und mich richtet und dabei seine eigenen Ansichten zur Geltung zu bringen sucht, lehne ich ab und beschränke mich auf eine rein sachliche Erwiderung.

Digitized by Google

Über die Wirksamkeit von Reiskleievitamin bei menschlicher Beriberi haben Vedder und Williams (189a) kürzlich berichtet.

Ihre Beobachtungen haben sie in folgenden Sätzen zusammengefaßt: „Die Anwendung von Funks Base (Reiskleievitamin) bei Fällen von ‚trockener' (atrophischer) Beriberi zieht eine unmittelbare Besserung der paralytischen Symptome nach sich. Dies dürfte wohl die letzten Zweifel darüber beseitigen, daß ‚trockene' Beriberi durch den Mangel dieser Substanzen in der Nahrung verursacht wird. Es beweist endlich auch, daß die menschliche ‚trockene' Beriberi und Polyneuritis gallinarum im wesentlichen dieselbe Krankheit sind."

„Es ist uns gelungen, einen Fall von infantiler Beriberi — ‚feuchte' (hydropische) Form — durch Behandlung mit demjenigen Anteil des Reiskleieauszuges zu heilen, welcher als Filtrat von dem Phosphorwolframsäureniederschlag gewonnen wird. Da dieses Filtrat Funks Base (Reiskleievitamin) nicht enthält, so geht hieraus hervor, daß ‚feuchte' (hydropische) Beriberi durch eine andere Substanz geheilt wird."

Nun machen dieselben Autoren aber noch folgende Angaben:

„Die Anwendung von nicht hydrolysiertem Reiskleieextrakt bei Erwachsenen, welche an ‚feuchter' (hydropischer) Beriberi oder an akuter Insuffizienz des Herzens leiden, bewirkt ein promptes Schwinden der Ödeme und eine Besserung der kardialen Symptome."

„Die Anwendung von nicht hydrolysiertem Reiskleieauszug bei Fällen von ‚trockener' (atrophischer) Beriberi hat nur geringe oder überhaupt keine Besserung der paralytischen Symptome zur Folge."

Was zunächst den ersteren der zuletzt angeführten beiden Sätze angeht, so liegen hierüber sehr widersprechende Angaben vor, da z. B. Strong und Crowell (172) auch mit sehr großen täglichen Gaben von alkoholischem Reiskleieextrakt bei der Prophylaxe der Beriberi nur unzuverlässige Resultate erzielten. Daß das Extrakt eine gewisse Wirkung übt, soll hiermit keineswegs in Abrede gestellt werden, nur scheint Reiskleie als solche nicht nur quantitativ viel wirksamer, sondern auch vielseitiger in ihrer Wirkungsweise zu sein.

Mit Rücksicht auf den zuletzt wiedergegebenen Satz ist folgendes zu bemerken: Das unhydrolysierte Reiskleieextrakt enthält doch Funks Base (Vitamin) und diese wird erfahrungsmäßig vom Magendarmkanal aus leicht resorbiert. Die vielen mit ungeschältem Reis und auch mit Reiskleie sowie Reiskleieextrakt gemachten Erfahrungen lassen hieran keinen Zweifel. Da nun nach Vedder und Williams Angaben Funks Base (Vitamin aus Reiskleie) bei der atrophischen Beriberi eine unmittelbare Besserung der paralytischen Symptome nach sich ziehen soll, so ist nicht recht einzusehen, weshalb dies mit dem unhydrolysierten Extrakt, welches ja diese Base enthält, nicht auch eingetreten ist. Dies ist um so weniger verständlich, weil dieselben Autoren vorher angeben, daß die Heilwirkung von Funks Base (isoliert) 25—50mal schwächer ist als diejenige einer entsprechenden Menge des hydrolysierten Extrakts. Die Hydrolyse eines solchen Extrakts (mit HCl oder H_2SO_4 von 5%) erscheint aber doch keineswegs geeignet, die Wirksamkeit desselben zu steigern, da hierbei wohl eine Zerlegung bzw. Zerstörung wirksamer Körper, aber doch nicht etwa die Bildung von solchen zu gewärtigen ist. Nach der an sich zwar ganz richtigen Angabe von Vedder und Williams, die mit dem soeben gezogenen Schlusse auch übereinstimmt, wird das alkoholische Reiskleieextrakt, welches unhydrolysiert ungiftig ist,

Digitized by Google

durch Hydrolyse giftig. Schon deshalb ist eine weitgehende Aufspaltung der in diesem Extrakt enthaltenen wirksamen Substanzen (Phosphatide u. a. m.) bei der Verdauung im Magendarmkanal höchst unwahrscheinlich, da sonst hierbei ja ebenfalls Intoxikationserscheinungen die Folge sein müßten, was erfahrungsmäßig nicht vorkommt. Es ist daher nicht einzusehen, weshalb isoliertes Vitamin aus Reiskleie gegen trockene (atrophische) Beriberi wirksam und das (unhydrolysierte) alkoholische Reiskleieextrakt gegen dieselbe Form der Beriberi unwirksam sein soll, trotzdem letzteres diese Base enthält und trotzdem von den Verfassern dem (hydrolysierten) Reiskleieextrakt eine 25—50 mal stärkere Wirkung als der entsprechenden Menge Vitamin zugesprochen wird. Hier scheint mir ein Widerspruch oder ein Irrtum vorzuliegen, welche einer Klärung bedürfen, um entweder die von Vedder und Williams veröffentlichten Beobachtungen untereinander und mit den bisher von anderen Seiten gemachten Erfahrungen in Einklang zu bringen, oder erstere richtigzustellen.

Faßt man alle bisher vorliegenden, zum Teil noch recht widerspruchsvollen Beobachtungen zusammen, so scheint das eine doch mit ziemlicher Sicherheit aus ihnen hervorzugehen, daß die Schutz- und Heilwirkung gegen Beriberi, welche bestimmten Nahrungsmitteln (z. B. ungeschliffenem Reis) zukommt und welche bestimmte natürlich vorkommende „Ergänzungsstoffe" (z. B. Reiskleie und wahrscheinlich auch Hefe) in besonders hohem Maße besitzen, nicht auf die in ihnen enthaltene „Vitamine" allein zurückzuführen ist. Es scheint sich hier, wie ich dies schon früher (152) betont habe, um eine Kollektivwirkung verschiedener in der Nahrung enthaltener Stoffe zu handeln, deren Muttersubstanzen sehr wahrscheinlich, wenn nicht alle, so doch hauptsächlich, organische Phosphorverbindungen (Nukleinsäuren, Phosphatide und vielleicht noch andere) sind. Die Wirkung dieser Muttersubstanzen scheint auch stärker und vielseitiger zu sein als diejenige von äquivalenten Mengen, aus ihnen durch künstliche Eingriffe erhaltenen wirksamen Spaltstücke (Vitamine und auch der durch Ausziehen mittels alkalischer Lösungen erhaltenen Nukleinsäuren, Nukleinbasen sowie der „gereinigten" Phosphatide). Die Richtigkeit dieser Deutung wird wohl kaum noch einen Zweifel zulassen angesichts folgender Wahrnehmungen: Am wirksamsten sind durchweg die natürlich vorkommenden „Ergänzungsstoffe" (z. B. Reiskleie und Hefe) selbst, denn sie vermögen schon in relativ kleinen Gaben (0,5—2 g p. d. bei Tauben) ein „insuffizientes" Nahrungsmittel, wie z. B. geschliffenen Reis, zu einer nach jeder Richtung hin vollwertigen Nahrung zu ergänzen. Die aus diesen natürlich vorkommenden „Ergänzungsstoffen" bisher gewonnenen alkoholischen und wässerigen sowie salzsauren Extrakte stehen auch bei sorgsamster Bereitung den Ausgangsprodukten (Reiskleie, Hefe) quantitativ und qualitativ erheblich nach, denn man braucht von ersteren, um denselben „antineuritischen" Effekt zu erzielen, nicht nur relativ viel größere als den Ausgangsprodukten entsprechende Mengen, sondern es gelingt nicht oder doch nur ganz ausnahmsweise durch regelmäßige Zufuhr, auch von sehr großen Mengen dieser Extrakte, die Versuchstiere auf Gewichtskonstanz zu erhalten.

Digitized by Google

Reinigt man weiter bis man zum Rohvitamin gelangt, so wird der Effekt erstlich quantitativ wiederum erheblich herabgesetzt, denn man bedarf vom Rohvitamin allem Anscheine nach noch wieder viel größere Mengen als dem Gehalt nicht nur äquivalenter Mengen der Ausgangsprodukte (Reiskleie, Hefe), sondern auch äquivalenter Mengen der Extrakte (Vedder und Williams, 189a) an Vitamin, auch bei Zugrundelegung der in diesem Sinne günstigsten Schätzungen (s. S. 140 und S. 148) zu entsprechen scheint. Qualitativ ist hier aber auch ein weiterer Rückgang zu verzeichnen, denn die Vitaminwirkung ist, wie aus meinen Taubenversuchen hervorgeht, wieder weniger vielseitig und zudem enthält das Filtrat des Phosphorwolframsäure-(Vitamin-)Niederschlages den Beobachtungen von Vedder und Williams (189a) zufolge auch noch in dem hier in Betracht kommenden Sinne wirksame Körper. Zerlegt man endlich das Vitamin, wie Funk es mit dem Hefevitamin getan hat, noch weiter, so gelangt man schließlich zu reinen Spaltstücken, von denen jedem einzelnen für sich keine oder doch nur noch eine sehr unbedeutende Wirkung zukommt.

Über andere für die „Suffizienz" von Nahrungsmitteln noch in Betracht kommende, bislang unbekannte Stoffe seien nachstehend noch einige Angaben gemacht:

Bei den meisten dieser Stoffe ist es bisher nicht gelungen, sie zu isolieren. Das Verhalten bestimmter Tierarten bei einseitiger Fütterung mit bestimmten Nahrungsmitteln, welche trotz genügenden Gehaltes an den Hauptnährstoffen (Kohlehydraten oder Fetten, Protein und mineralischen Bestandteilen) bestimmte, wohlcharakterisierte Ausfallerscheinungen bzw. typische krankhafte Veränderungen bei den betreffenden Tierarten nach sich ziehen, deutet indessen sehr bestimmt darauf hin, daß diese Anomalien durch den Mangel der betreffenden Nahrungsmittel an gewissen spezifisch wirkenden, bislang unbekannten oder in diesem Sinne unberücksichtigt gebliebenen und von den beriberiverhütenden verschiedenen Substanzen bedingt sind. Wenn diese Annahme sich auch im allgemeinen auf indirekte Schlußfolgerungen stützt, so wird sie in einzelnen Fällen dadurch noch sehr viel wahrscheinlicher gemacht, daß entweder der Zusatz minimaler Mengen von bestimmten Stoffen (z. B. Milch, ätherischem Hefeauszug) zu an sich „insuffizienten" Nahrungsmitteln oder gewisse Stoffwechselvorgänge in bestimmten ursprünglich „insuffizienten" Nahrungsmitteln (z. B. Keimung ruhender Samen) genügen, um diese „suffizient" zu machen. Die hier in Betracht kommenden Versuche sind ja im vorigen Abschnitt bereits eingehend besprochen worden. Ich beschränke mich daher hier auf einige ergänzende Angaben:

Antiskorbutisch wirkendes Prinzip. Die Existenz desselben wird durch die bereits erörterten Versuche von Axel Holst, Frölich und Fürst (212 bis 217) so gut wie sichergestellt (S. 125 u. ff.). Funk (236) hat aus Zitronensaft, welchem antiskorbutische Eigenschaften bekanntlich von jeher zugeschrieben worden sind und welchem auch solche, den Tierversuchen Axel Holsts und seiner Mitarbeiter zufolge, wirklich zukommen, vier stickstoffhaltige Körper isoliert und Elementaranalysen derselben ausgeführt. Funks Angaben zufolge soll von diesen Körpern

Digitized by Google

je einer zur Terpen-, Purin-, Pyrimidin- und Cholingruppe gehören. Ob aber diesen Körpern überhaupt bzw. welchen von ihnen antiskorbutische Wirkung zukommt, ist durch Funks Tierversuche nicht festgestellt worden. Über die Wirkung von Fruchtsäften bei Skorbut haben Baumann und Howard (237) auf Grund von Stoffwechseluntersuchungen bei einem erwachsenen Skorbutkranken Angaben gemacht. Bei Zufuhr von Fruchtsäften (Zitronen, Apfelsinen) war der Verlust an verschiedenen Bestandteilen von Nahrungsstoffen, besonders an mineralischen (Na, K, Ca, Mg, Cl), geringer als während der Perioden, in welchen keine Fruchtsäfte gereicht wurden. Daß das antiskorbutische Prinzip von den beriberiverhütenden verschieden sein muß, geht daraus hervor, daß Reiskleie und Hefe, welche ja sehr wirksam gegen Beriberi bzw. Tierpolyneuritis sind, als antiskorbutische Mittel versagten.

Wachstumerregendes Prinzip. Die von Hopkins (220) ausgeführten, bereits besprochenen Versuche, bei welchen sich herausstellte, daß der Zusatz sehr geringer Mengen von Milch und ätherischem Hefeextrakt genügte, um eine Nahrung, welche bei jungen Ratten einen Stillstand des Wachstums nach sich zog, soweit zu ergänzen, daß das Wachstum wieder einsetzte, sprechen für die Existenz einer spezifischen wachstumerregenden bzw. wachstumbefördernden Substanz. Diese ist, da Hopkins durch Zugabe von Vitamin aus Reiskleie keinen Einfluß auf das Wachstum fessstellen konnte, eine offenbar anders als dieses (Vitamin) wirkende Substanz und daher wahrscheinlich ein zu einer anderen Gruppe gehöriger Körper. Die schon angeführten Versuche an Mäusen von Socin (225) ergaben ähnliche Resultate. Übrigens scheint Eisenmangel in der Nahrung bei Mäusen den Versuchen Schmidts (238) zufolge ebenfalls Wachstumstillstand nach sich zu ziehen. Funk (239) hat aus dem Verhalten von Küken, welche bei einseitiger Ernährung mit ungeschliffenem Reis im Wachstum erheblich zurückblieben, im Vergleich mit anderen gleichaltrigen und mit dem üblichen Hühnerfutter ernährten Küken, den Schluß gezogen, daß Reiskleievitamin nicht das wachstumerregende Prinzip sein könnte. Da ungeschälter Reis aber an gewissen, schon lange bekannten Nährstoffen (Protein, Aschebestandteilen und P_2O_5) nicht gerade reich ist und der wachsende Organismus wahrscheinlich auch größere Ansprüche an gewisse bekannte Nährstoffe stellt als der erwachsene, so scheint mir der von Funk gezogene Schluß vorläufig nicht genügend begründet. Isovesco (241—245) hat jedoch aus verschiedenen tierischen Organen und auch aus Lebertran Lipoide isoliert, welche bei Kaninchen nach täglicher subkutaner Einspritzung kleiner Gaben (0,005—0,01 g pro kg Kaninchen) bei jungen Tieren wachstumbefördernd wirkten und bei erwachsenen Tieren eine allgemeine Zunahme des Körpergewichtes sowie zuweilen auch eine Hypertrophie bestimmter Organe veranlaßten. Bei einigen dieser Lipoide wurden auch noch andere Wirkungen (reichliche Schweißabsonderung, größere Pulsfrequenz u. a. m.) beobachtet. So wirkte Isovescos Angaben zufolge ein aus dem Ovarium gewonnenes Lipoid wachstumbefördernd. Nach längerer Anwendung veranlaßte es Hypertrophie der Gebärmutter. Das aus Hoden dargestellte Lipoid wirkte wachstumbefördernd auf junge Kaninchen und bewirkte eine be-

Digitized by Google

deutende Gewichtszunahme bei erwachsenen. Außerdem erregte es bei Menschen und Tieren in hohem Maße die Libido sexualis. Ein drittes aus der Rindenschicht der Nebennieren isoliertes Lipoid wirkte erregend auf die Nierentätigkeit, und die mit ihm behandelten Kaninchen zeichneten sich durch einen viel üppigeren und dichteren Pelz vor den Kontrolltieren aus. Ein viertes aus der Pankreasdrüse gewonnenes Lipoid bewirkte Gewichtszunahme bei Menschen und bei Kaninchen, nach längerer Anwendung bei letzteren auch Hypertrophie der Leber, während ein aus der Marksubstanz der Nebennieren dargestelltes Lipoid nach längerer Applikation Hypertrophie des Herzens veranlaßte. In den mir vorliegenden Berichten finden sich leider keine Angaben darüber, zu welcher Gruppe die betreffenden Lipoide gehörten. Den Darstellungsverfahren nach scheint es sich um Phosphatide zu handeln. Jedenfalls bezeichnet Isovesco das aus Lebertran isolierte Lipoid ausdrücklich als ein Lezithid (Phosphatid). Dieses in sehr geringen Mengen im Lebertran enthaltene Phosphatid (höchstens 0,2 g in 1 Liter Lebertran) wirkte schon in sehr geringen Gaben wachstumbefördernd auf junge Kaninchen (Zunahme des Körpergewichts bei subkutaner täglicher Anwendung von 2 ccm einer Lösung des Phosphatids in Olivenöl 56%, von 2 ccm Olivenöl allein 33%, ohne Behandlung 29% als arithmetisches Mittel von mehreren Versuchskaninchen in jeder Serie). Die bei der Rachitistherapie wohl allgemein anerkannte Heilwirkung des Lebertrans, besonders des Phosphorlebertrans, dürfte mit einiger Wahrscheinlichkeit in der Hauptsache auf die Wirkung dieses Phosphatids zurückzuführen sein. Dies wäre aber eine weitere Stütze für die von mir schon früher (152, S. 371) ausgesprochene Vermutung, daß die Rachitis ebenfalls eine auf bestimmte Nährschäden, im besonderen auf den Mangel der Nahrung an bestimmten, noch nicht sichergestellten, organischen Phosphorverbindungen zurückzuführen wäre. Auch bei der Pellagra scheint die Ernährung zum mindesten eine wichtige Rolle zu spielen. Die von Schüffner und Kuenen (161) bei Beriberikranken nach Insolation beobachteten pellagraartigen Erytheme, die so oft in der einschlägigen Literatur wiederkehrende Angabe, daß schlecht genährte Individuen besonders leicht und schwer von Pellagra befallen werden, sprechen dafür, daß auch diese Krankheit in letzter Instanz auf Nahrungsdefekte zurückzuführen ist. Selbst da, wo die betreffenden Autoren dazu neigen, die Ätiologie der Pellagra einem unbekannten Erreger zuzuschreiben, wird ein Einfluß der Ernährung häufig betont, wie z. B. von der Thompson-Mc Fadden Pellagrakommission (246). Eine abnorme Darmflora und die Übertragung von etwa hier in Betracht kommenden Spaltpilzen oder Hefearten mögen hierbei ja auch vielleicht eine Rolle spielen. Daß bei der Pellagra schwere Stoffwechselstörungen vorkommen können, geht aus den Untersuchungen von Nicolaidi (247) hervor. Die von diesem Autor an Pellagrösen ausgeführten Stoffwechseluntersuchungen ergaben eine bedeutende Demineralisation des Organismus, wobei eine starke Abnahme von N, P, Ca, Mg und K in Harn, dagegen eine auffallend vermehrte Ausscheidung dieser Elemente mit den Fäzes festgestellt wurde.

Digitized by Google

5. Stoffwechsel bei Beriberi (im allgemeinen).

Die Anzahl der an Beriberikranken ausgeführten Stoffwechselversuche ist relativ klein. Dies ist um so bedauerlicher, als gerade diese besonders geeignet erscheinen, um aus ihren Ergebnissen Rückschlüsse auf die der Ätiologie der Beriberi zugrunde liegenden Ernährungsstörungen zu ziehen. Um solche handelt es sich ja zweifelsohne bei dieser Krankheit, besonders bei der atrophischen Form. Wie aus den Ausführungen in den vorhergehenden Abschnitten hervorgeht, kann der Einfluß der „Vitamine" selbst auf den Stoffwechsel nur ein mittelbarer sein, und auch bei den Muttersubstanzen der Vitamine wird dies in der Hauptsache der Fall sein. Die vergleichenden, von mir an Tauben ausgeführten Stoffwechselversuche (Nr. 5 und 6, 9, 11 und 12) bestätigen diese Auffassung mit Rücksicht auf das Vitamin aus Reiskleie. Aus anderen schon besprochenen Untersuchungen scheint auch deutlich hervorzugehen, daß die Wirkung der Reiskleie und anderer natürlich vorkommender und für die Ätiologie der Beriberi wichtiger „Ergänzungsstoffe" nicht ausschließlich auf Vitaminwirkung zurückgeführt werden kann, sondern daß hierbei noch andere Substanzen, welche in den „Ergänzungsstoffen" enthalten sind, an der von diesen erfahrungsmäßig geübten, viel stärkeren und vielseitigeren Kollektivwirkung beteiligt sein müssen. Bei dieser Kollektivwirkung können nun außer den Vitaminen bzw. den Muttersubstanzen derselben in Frage kommen: 1. Substanzen, welche noch unbekannt sind und ähnlich wie die Vitamine den Stoffwechsel zwar wesentlich, aber nur mittelbar beeinflussen, dabei aber andere spezifische Wirkungen als diese ausüben (z. B. Phosphatesen). Vielleicht finden sich ja diese Substanzen in den Muttersubstanzen der Vitamine mit diesen gemeinsam; 2. schon bekannte Nahrungsbestandteile, welche mit bestimmten Nahrungsmitteln (z. B. geschliffenem Reis) in einer für den Bedarf des betreffenden Organismus unzureichenden Menge zugeführt werden (z. B. Proteinstoffe, P-Verbindungen und mineralische Bestandteile); 3. schon bekannte Nahrungsbestandteile, welche bestimmte, für den betreffenden Organismus unentbehrliche, von diesem aber nicht durch eigene Synthese zu beschaffende Bausteine für den Aufbau gewisser körpereigener Zell- oder Gewebeelemente liefern (z. B. zyklische Aminosäuren) und welche möglicherweise bestimmten Nahrungsmitteln (z. B. geschliffenem Reis) fehlen oder in ihnen in unzureichender Menge enthalten sind. Die für oder gegen diese verschiedenen Möglichkeiten sprechenden Gründe sollen in den nächsten Abschnitten näher erwogen

Digitized by Google

und hier zunächst nur die bislang mit Bezug auf den Stoffwechsel Beriberikranker vorliegenden Forschungsergebnisse erörtert werden.

Bei meinen schon vor vier Jahren veröffentlichten Untersuchungen des Harns und der Fäzes von Beriberikranken (152, S. 330 und 358) habe ich bereits auf die abnorm geringe P_2O_5-Ausscheidung bei den frisch in die Krankenabteilung unseres Instituts aufgenommenen Patienten hingewiesen. Besonders tief unter der Norm lag in vielen Fällen neben der P_2O_5- die Harnstoffausfuhr mit dem Harn. Bei geeigneter Kost und Zugabe von Phaseolus radiatus-Bohnen, Hefe und Testikulin nahm die mit Harn und Kot ausgeschiedene P_2O_5-Menge bald schneller, bald langsamer zu und erreichte meistens schon während der Rekonvaleszenz die Norm. Inzwischen sind hierüber in der Fachliteratur weitere Mitteilungen veröffentlicht worden, die ich zunächst wiedergebe.

Miura (132) berichtete in seiner kürzlich herausgegebenen Monographie über Beriberi hierüber folgendes: Kashimura. Shimoyama und Hamarada fanden als durchschnittliche Ausscheidung mit dem Harn bei 21 Beriberipatienten im Mittel 23,7 g Harnstoff und 1,73 g P_2O_5. Vlandeeren fand die Harnstoffausscheidung bei Beriberi herabgesetzt. Scheube fand schon vor langer Zeit, daß die Harnstoff- und Phosphorausscheidung mit dem Harn vermindert war. Durham, dessen Ergebnisse ich bereits früher (152) eingehender angeführt habe, gibt an, daß die mit dem Harn ausgeschiedenen Mengen von Harnstoff-, Phosphor- und Schwefelsäure eine Abnahme erfahren hatten. Teruuchi fand bei einem mäßig schweren, subakuten Fall von Beriberi einen großen Fehlbetrag von N und P, der mit fortschreitender Besserung geringer wurde. Bei 7 chronischen Beriberifällen war die N-Ausscheidung mit dem Harn geringer als bei Gesunden, welche die gleiche Kost bekamen.

Ein von Teruuchi und Saiki an einem beriberikranken Arbeiter von 55 kg Körpergewicht ausgeführter N-Stoffwechselversuch ergab trotz reichlicher Eiweißzufuhr mit der Kost in 4 Perioden von 6—8 Tagen (zusammen 28 Tage) insgesamt: Einnahme 301,065 g N, Ausgabe mit dem Harn 328,313 g, mit dem Kot 45,205 g, also Gesamtausgabe 373,518 g N und Stickstoffdefizit — 72,453 g = — 2,588 g pro Tag.

Miuras (132) eigene Stoffwechselversuche, bei welchen der Gehalt der aufgenommenen Nahrung sowie des ausgeschiedenen Harnes und Kotes an N, P_2O_5 und NaCl bestimmt wurde und, wie Miura betont, besondere Sorgfalt auf das Sammeln von Fäzes und Urin verwandt wurde, finden sich in nebenstehender Tabelle, in welcher die NaCl-Bilanz unberücksichtigt gelassen ist, kurz zusammengestellt.

Bei diesen Beriberikranken handelte es sich, wie Miura angibt, um akute schwere Fälle ohne Komplikation. Bei Fall 1 waren N- und P_2O_5-Bilanz anfangs stark negativ, und erst mit abnehmender N-Unterbilanz wurde die P_2O_5-Bilanz in geringem Maße positiv. Bei Fall 3, der Miuras Angabe zufolge nicht so schwer wie die beiden anderen waren, nahm die Stickstoffunterbilanz relativ schnell ab und wurde schließlich positiv. Es scheint, als ob auch hier wie im weiteren Verlauf des Falles 1 die schwach positive P_2O_5-Bilanz auf eine P-Retention bei beginnender Rekonvaleszenz zurückzuführen ist. Bei Fall 2 war eine sehr aus-

Digitized by Google

Fall	Name des Patienten	Versuchsdauer in Tagen	Einnahme in g		Ausgabe in g						Bilanz in g					
					N			P_2O_5			N		P_2O_5			
			N	P_2O_5	Harn	Kot	zusammen	Harn	Kot	zusammen	im ganzen	pro Tag	im ganzen	pro Tag		
1	Kondo	14	64,18	24,18	170,82	6,27	177,09	17,27	6,37	23,64	— 112,91	— 8,06	+ 0,54	+ 0,038		
2	Nakayama	14	66,91	25,35	226,52	6,02	232,52	25,34	8,68	34,02	— 165,61	— 11,83	— 8,67	— 0,619		
3	Fukushima	12	73,16	25,93	121,20	10,74	131,94	23,88	0,64	24,52	— 58,78	— 4,89	+ 1,41	+ 0,117		

gesprochene Unterbilanz von N und besonders von P_2O_5 zu verzeichnen, die sich bis zum Schlusse des Versuches geltend machte. Die tägliche P_2O_5-Ausscheidung betrug im Durchschnitt der 3 Fälle pro Tag und Fall insgesamt 2,05 g. Hiervon wurden ausgeschieden pro Tag und Patient mit dem Harn 1,67 g und mit dem Kot nur 0,37 g. Miura bemerkt hierzu: Aus neueren Versuchen ergäbe sich klar, daß in akuten schweren Beriberifällen die Stickstoff- und Phosphorsäureausscheidung im Harn zunimmt und zwar meist unabhängig von der Harnmenge[1]). In subakuten Fällen wäre die gesteigerte N- und P_2O_5-Ausscheidung weniger augenfällig und in chronischen Fällen und in der Rekonvaleszenz könne es sogar zum Eiweißansatz kommen, so daß dann die Einnahme größer würde als die Ausgabe. Der gesteigerte Eiweißzerfall tände wahrscheinlich im Muskelgewebe statt, doch kämen unter Berücksichtigung des pathologisch-histologischen Befundes auch die inneren Organe und die peripherischen Nerven in Betracht.

Onodera, Nakamura und Tateno (142) fanden bei ihren vorstehend bereits besprochenen Versuchen (S. 134), daß der Zerfall von Körpereiweiß bei Beriberikranken gesteigert war. Die Phosphorbilanz war stets negativ.

Bréaudat (19a) fand bei einem beriberikranken Anamiten (arithmetisches Mittel von 15 Analysen) als tägliche Ausscheidung mit dem Harn: P_2O_5 0,9% und Harnstoff 11,5%. Beide Zahlen lagen also tief unter der Norm[2]).

Die Japanische Beriberistudienkommission (130) fand bei 7 Beriberikranken, welche alle Männer von kräftiger Konstitution waren, als Tagesmittel für die P_2O_5-Ausscheidung mit dem Harn während einer Periode von 3—4 aufeinanderfolgenden Tagen 1,233 g. Gesunde,

[1]) Dies ist wohl so zu verstehen, daß die Ausscheidung mit dem Harn schon eine Unterbilanz ergibt, da dies sonst mit allen anderen hierüber gemachten Erfahrungen und mit Miuras eigenen Ergebnissen im Widerspruch stehen würde.

[2]) Als Norm für die tägliche Ausscheidung von Erwachsenen mit dem Harn sind auf Grund der vorliegenden Untersuchungen folgende Werte zu betrachten: Europäer: Harnstoff 35,0 g, P_2O_5 3,5 g; Ostasiaten (reisessende Rassen): Harnstoff etwa 20,0 g, P_2O_5 1,69 g.

Digitized by Google

welche dieselbe Kost bekamen wie die vorgenannten Beriberikranken, schieden durchschnittlich pro Tag 1,610 g P_2O_5 mit dem Harn aus, also 31% mehr.

Bei 4 Beriberifällen, über welche Thézé (182) berichtet, betrug die Ausscheidung mit dem Harn:

Fall	Periode	Durchschnitt pro Tag und Person	
		Harnstoff	P_2O_5
1	7 Tage	8.14 g	1,053 g
2	7 „	16.37 „	0.996 „
3	10 „	12.92 „	0.810 „
4	14 „	13.84 „	0.624 „
Gesamtdurchschnitt pro Tag:		12,81 g	0.871 g

Die Ausscheidung mit dem Harn liegt also hier wieder für Harnstoff erheblich und für P_2O_5 sehr bedeutend unter der Norm.

Durham erhielt bei seinen schon erwähnten, mit dem Harn von 14 verschiedenen Beriberikranken ausgeführten Analysen als Durchschnittswerte für den Tag und die Person: 11,261 g Harnstoff und 1,036 g P_2O_5.

Schüffner und Kuenen (161) fanden in Deli (Sumatra) als Durchschnittswert für die P_2O_5-Ausscheidung mit dem Harn pro Tag und Person bei Gesunden 1,69% P_2O_5 (arithmetisches Mittel von 12 gesunden Leuten, in deren Urin während 10 Tagen P_2O_5-Bestimmungen ausgeführt wurden). Der von Scheube gefundene hierauf bezügliche Standardwert für Japaner stimmte mit der von Schüffner und Kuenen festgestellten Zahl auffallend überein, und diese dürfte daher wohl das Richtige treffen. Es seien nun die von Schüffner und Kuenen für die P_2O_5-Ausscheidung mit dem Harn von Beriberikranken ermittelten Werte kurz wiedergegeben:

Fall 1. Kuli, aufgenommen 22. Mai 1911. Beriberi incipiens (Patellarreflexe erloschen, geringe Hyperästhesie der Unterschenkel, Kribbeln in den Zehen, rohe Kraft herabgesetzt, Kniebeuge beschwerlich), pellagraartiges Erythem.

Nahrung: Vom 22. Mai bis 2. Juni 1911 gehaltreiche Nahrung (u. a. „cured rice" mit 0,8% P_2O_5), vom 3. bis 9. Juni reine Milchdiät, vom 10. Juni bis 6. Juli wieder Reis (cured rice). Die Phosphorbestimmungen im Harn wurden täglich ausgeführt. Als Minimum wurde hierbei 0,13 g P_2O_5 p. d. (28. und 30. Mai), als Maximum in der Rekonvaleszenz (volle Besserung) 3,05 g P_2O_5 p. d. (5. Juli) festgestellt. Das Verhältnis von P_2O_5-Minimum zu Maximum, welche in der 45 Tage lang währenden Beobachtungszeit festgestellt wurde, stellt sich demnach wie 1:23,6 und zeigt, wie groß die Unterschiede kurz nach der Aufname und kurz vor der Entlassung an einzelnen Tagen waren. Die P_2O_5-Ausscheidung während der ganzen Dauer der Krankheit wird durch folgende Zusammenstellung noch besser veranschaulicht. Tabelle s. S. 166.

Die Harnmenge war in der ersten Periode sehr gering (342 ccm p. d. im Durchschnitt), nahm in der zweiten Periode (Schwinden der Ödeme) stark zu (1428 ccm p. d. im Durchschnitt) und erreichte in der dritten Periode den Durchschnittswert von 2114 ccm p. d. Das spezifische Gewicht des Harns war dementsprechend in der ersten Periode im Durchschnitt sehr

Digitized by Google

Periode 1911	Tage	Nahrung	P_2O_5-Ausscheidung mit dem Harn		Befinden des Kranken
			im ganzen	Durchschnitt pro Tag	
22. 5. bis 2. 6.	11	Gehaltreich (u. a. cured rice 0.8% P_2O_5)	4,13 g	0.375 g	Keine Besserung
3. 6. „ 9. 6.	7	Milchdiät	6,80 „	0,971 „	Auffallende Besserung
10. 6. „ 6. 7.	27	Cured rice	54,79 „	2,029 „	Rekonvaleszenz u. volle Besserung

hoch und schwankte zwischen 1,016 und 1,027, in der zweiten und dritten Periode lagen die Schwankungen zwischen 1,006 und 1,027.

Nachstehend sei noch eine Übersicht der Fälle 2, 3 und 4 wiedergegeben.

Fall 2. betraf einen am 18. Juni 1911 aufgenommenen, an Beriberi incipiens erkrankten Kuli (starke Ödeme der Beine. Patellarreflexe gesteigert. Ameisenlaufen in den Füßen. Urin frei von Eiweiß). Nahrung: „cured rice" (vorgedämpfter Reis). Rasches Schwinden der Ödeme. Parästhesien hielten noch länger an.

Fall 3. Kuli. Aufgenommen 13. August 1911. Patellarreflexe schwach. Rohe Kraft nicht herabgesetzt. Leichte Ödeme der Unterschenkel. Pellagraartiges Erythem. Pulsdruck 135 cm. Hämoglobingehalt 80%. Nahrung: „cured rice."

Fall 4. Kuli. Aufgenommen 14. Mai 1911. Pellagraartiges Exanthem. leichte Ödeme, Reflexe lebhaft. Pulsdruck 144 cm.

Harnuntersuchungen bei Fall 2, 3 und 4.

Fall 2				Fall 3				Fall 4			
Datum Juni 1911	Harnmenge	Spez. Gewicht	P_2O_5 p. d.	Datum Aug. 1911	Harnmenge	Spez. Gewicht	P_2O_5 p. d.	Datum Mai 1911	Harnmenge	Spez. Gewicht	P_2O_5 p. d.
20.	360ccm	1.029	0,69 g	16.	1110ccm	1,004	0,36 g	22.	1000ccm	1.014	0.50
21.	320 „	1.014	0,34 „	17.	1380 „	1,007	0.86 „	23.	1500 „	1.007	0.34
22.	1390 „	1.008	1,14 „	18.	1310 „	1,005	1,77 „	24.	2300 „	1.009	1.71
23.	1620 „	1.011	1.13 „	19.	1620 „	1.002	1.62 „	25.	2360 „	1.007	1.50
24.	4800 „	1.008	2,64 „	20.	1140 „	1.012	1.62 „	26.	2760 „	1,009	1.70
25.	3750 „	1,008	2,25 „	21.	1760 „	1.010	1.67 „	27.	2430 „	1,012	1.52
26.	3130 „	1.009	1,95 „	22.	1830 „	1.010	2.38 „	28.	2660 „	1.008	1.60
27.	2900 „	1.010	2.51 „	23.	1200 „	1.009	1.26 „	29.	3020 „	1.008	1.59
28.	2570 „	1,009	1,71 „	24.	1850 „	1,009	1.77 „	30.	2740 „	1.006	1.92
29.	1410 „	1.011	1,22 „	25.	1140 „	1,012	1.30 „	31.	2440 „	1.017	2.07
30.	2520 „	1.008	1.34 „								

Diese Beispiele zeigen wiederum, wie gering die P_2O_5-Ausscheidung mit dem Harn bei den Beriberikranken sein kann und wie mit der objektiven Besserung die Phosphorausscheidung mit dem Harn steigt. Es scheint beinahe, als ob der P_2O_5-Gehalt des Harnes einen ebenso guten klinischen Gradmesser für die fortschreitende Genesung abgeben könnte, wie der P_2O_5-Gehalt des Reises erfahrungsmäßig einen guten und

Digitized by Google

sicheren Maßstab für den mehr oder weniger beriberiverhütenden Effekt verschiedener Reissorten liefert.

Die vorstehend angeführten Untersuchungsergebnisse sind der gesamten mir zur Verfügung stehenden Literatur entnommen. Ich möchte noch besonders betonen, daß alle in Betracht kommenden Beobachtungen und Angaben, besonders auch die auf Stoffwechseluntersuchungen bezüglichen, die ich bei sorgsamer Durchsicht der Fachliteratur habe finden können, Aufnahme gefunden haben. Es handelt sich also nicht etwa um eine Auslese oder Auswahl.

Überblickt man nun die bisherigen auf den Stoffwechsel von Beriberikranken bezüglichen Untersuchungsergebnisse, so geht aus ihnen in übereinstimmender Weise folgendes hervor:

1. Die Stickstoffbilanz ist durchweg negativ. Es tritt also ein Zerfall von Körpereiweiß ein, der größer ist als der Neuansatz.

2. Die Phosphorausscheidung mit dem Harn liegt anfangs immer oder doch fast immer erheblich unter der Norm und kann in schweren Fällen auf ein Minimum (0,13 g p. d.) zurückgehen, d. h. sie kann, wenn man 1,69 g P_2O_5 p. d. für Reisessende in Übereinstimmung mit Scheube sowie Schüffner und Kuenen als normale Ausscheidung pro Tag und Person annimmt, bis auf den außerordentlich geringen Bruchteil von nur 7,69% der Norm herabgemindert sein. Mit fortschreitender Besserung nimmt die P_2O_5-Ausscheidung bald langsamer, bald schneller, je nach der Schwere der einzelnen Fälle, zu und erreicht in der Rekonvaleszenz fast immer schon den normalen Wert wieder. Daß bei der mit der Resorption von etwaigen Ödemen Hand in Hand gehenden, oft sehr gesteigerten Diurese ein plötzliches Ansteigen der P_2O_5-Ausfuhr mit dem Harn eintreten kann und dann zuweilen wieder ein Rückgang beobachtet wird, ist ja erklärlich. Es ist wohl mit Recht anzunehmen, daß sich der Organismus bei nach längerer Oligurie einsetzender, sehr gesteigerter Nierentätigkeit vieler Schlacken und unter diesen auch der als Endprodukte beim P-Stoffwechsel entstehenden Phosphate in größerer Menge als sonst entledigt.

3. Die Gesamtphosphorbilanz ist bei Beriberikranken ebenso wie bei Gesunden, die vorwiegend mit geschliffenem Reis ernährt werden (Aron und Hicson, Onodera, Nakamura und Tateno), negativ und wird erst mit fortschreitender Besserung, meistens nur allmählich, positiv.

Digitized by Google

6. Stickstoffwechsel bei Beriberi.

Im vorigen Abschnitte ist gezeigt worden, daß die bislang vorliegenden Stoffwechseluntersuchungen bei Beriberikranken durchweg negative Werte für die N-Bilanz ergeben haben und daß diese erst während der Rekonvaleszenz wieder positiv wird. Es soll hier nun weiter erwogen werden, auf welche Ursachen dieser Fehlbetrag auf Grund der vorliegenden Tatsachen und Versuchsergebnisse etwa zurückzuführen ist.

Zunächst wäre in Übereinstimmung mit dem im vorigen Abschnitt aufgestellten Schema die Möglichkeit zu erwägen, ob die bei vorwiegender Ernährung mit geschliffenem Reis als Protein zugeführten Stickstoffmengen etwa ungenügend sind, um den Bedarf des menschlichen Organismus zu decken. Reis ist ja allerdings ein relativ proteinarmes Nahrungsmittel und zwar sowohl im ungeschliffenen wie im geschliffenen Zustande, denn der Proteingehalt schwankt bei beiden Reissorten zwischen 5,5% und 9,0%. Durch das Schleifen wird der Proteingehalt des Reiskorns wohl etwas, aber keineswegs erheblich herabgesetzt. Nach den dem Königschen Handbuche (208) entnommenen Zahlen enthält im Durchschnitt geschliffener Reis 7,82% und ungeschliffener, mit der Hand entschälter 9,06%, mit der Maschine entschälter 7,82% stickstoffhaltiger Substanz, also im letzteren Falle nicht mehr als geschliffener. Fraser und Stanton (54, S. 25) bewerten auf Grund eigener Analysen den Durchschnittsgehalt an Protein von geschliffenem Reis auf 7,7%, von vorgedämpftem Reis („parboiled rice" oder „cured rice") auf 7,8% und von ungeschliffenem Reis auf 9,0%. Nach Frasers und Stantons (54, S. 49) Angaben verliert von den Spelzen befreiter Reis durch das Schleifen etwa 10% an Gewicht. Dieser Verlust betrifft die bei dieser Prozedur entfernte Kleie, welche zwischen 11 und 12% Protein enthält. Nimmt man den Gehalt des ungeschliffenen Reises zu 9%, den der entfernten Reiskleie zu 12% und die durch Schleifen vom Reiskorn abgestreifte Menge Kleie zu 10% des ungeschliffenen Reises an, so würde die hierauf fußende Berechnung einen Proteingehalt des geschliffenen Reises von 8,7% ergeben. Der durch das Schleifen verursachte Unterschied im Proteingehalt von geschliffenem und ungeschliffenem Reis würde also dieser Berechnung nach auch nur 9,0—8,7 = 0,3% betragen und recht gering sein.

Im Vergleich mit anderen Nahrungsmitteln ist der Proteingehalt des Reises, selbst wenn man ihn zu 9% annimmt, ein recht geringer, denn es enthalten z. B. frisches Fleisch etwa 16—20%, frische Fische 12—18%, Erbsen ca. 23%, Phaseolus radiatus-Bohnen ca. 20% Protein

Digitized by Google

(stickstoffhaltige Substanz), und die Vermutung, daß die Proteinzufuhr bei vorwiegender Ernährung mit Reis eine ungenügende sein könnte, ist daher von vornherein nicht von der Hand zu weisen. Untersucht man diese Frage näher, so ergeben sich folgende Verhältnisse:

Bei der weiteren Zubereitung des Reises (Waschen, Kochen, Dämpfen) bis zur fertigen Reisspeise sind die Verluste an Protein nicht erheblich. So ging z. B. bei einem von mir angestellten Versuche (152, S. 82) der Proteingehalt von geschliffenem Reis, trotzdem er dreimal 24 Stunden lang mit der fünffachen Menge seines Eigengewichts an kaltem Wasser, welches täglich erneuert wurde, ausgezogen worden war, nur von 8,17% auf 7,89% zurück. Beim Kochen und Dämpfen ist infolge der Gerinnung und der hierdurch bedingten schnell eintretenden Unlöslichkeit des Proteins in Wasser ein irgendwie in die Wage fallender Verlust an Proteinstoffen jedenfalls nicht zu befürchten.

Der durchschnittliche Reisanteil einer Tagesration für einen ostasiatischen Arbeiter beträgt Frasers und Stantons (54, S. 25) Ermittlungen zufolge 1,3 Pfund, also 590 g (1 Pfund = 454 g). Diese würden (bei einem durchschnittlichen Proteingehalt des Reises von 8%) 47,2 g Protein entsprechen. Kellner und Mori haben für Arbeiterfamilien in Japan, welche sich vorwiegend von Reis nährten, als mittleren Tageskonsum 71—123 g Proteinstoffe angegeben. Der mittlere Verzehr an Proteinstoffen beträgt in Deutschland pro Tag und Kopf der Bevölkerung nach Rubner 88 g. Bei ausschließlicher oder sehr vorwiegender Ernährung mit Reis würde demnach die mit diesem allein zugeführte Menge von etwa 47 g Protein den Bedarf auch bei sehr bescheidenen Ansprüchen nicht decken. In der Praxis wird ja aber die Beköstigung nie oder doch nur ganz ausnahmsweise aus Reis allein bestehen. Aus den Angaben, welche sich über den Proteingehalt von Kostrationen in Ostasien in der Literatur finden, seien nur folgende herausgegriffen: Fraser und Stanton (54, S. 11 und 12) berechneten den Proteingehalt von Arbeiterkostrationen, welche außer aus geschliffenem Reis noch aus getrocknetem und gesalzenem Fisch, Zwiebeln, Kartoffeln und Kokosnüssen bestanden, zu 91,45 g. Diese Kostrationen zogen trotzdem in vielen Fällen Beriberi nach sich. Mit ungeschliffenem Reis zubereitete, sonst aber genau ebenso (wie die vorstehend erwähnten) zusammengesetzte Kostrationen, bei denen keine Beriberifälle auftraten, enthielten 93,56 g Protein, also nur 2,11 g mehr. Schon hieraus ergibt sich, daß ein zu geringer Proteingehalt der Nahrung allein sicherlich nicht für das Auftreten von Beriberi verantwortlich gemacht werden kann, denn selbst nach reichlicher Proteinzufuhr trat hier Beriberi auf. Thézé (181) kam bei der Berechnnng des Proteingehaltes von Kostrationen, welche in einem Gefängnis zu Poulo Condore (Cochinchina) Beriberi nach sich zogen, zu dem Resultat, daß der Proteingehalt derselben zwischen 91,87 g und 106,35 g lag, also für den Tagesbedarf einer Person reichlich genügte. Auch hier erwies sich der Ersatz von geschliffenem Reis durch ungeschliffenen allein als ausreichend, um dem weiteren Auftreten von Beriberi unter den Gefangenen Einhalt zu tun. Aus allem diesem ergibt sich, daß auch bei reichlicher Proteinzufuhr

Digitized by Google

Beriberi auftritt. Es muß also außer etwaiger ungenügender Zufuhr noch ein anderer Faktor bei dem Stickstoffmanko des Organismus, welcher im Gefolge dieser Krankheit allen vorliegenden Stoffwechseluntersuchungen zufolge auftritt, mitspielen.

Die Annahme, daß es sich hierbei um den Mangel der Nahrung an einer der zyklischen Aminosäuren (Tyrosin, Tryptophan, Phenylanin), welche dem tierischen Organismus zu seiner Erhaltung unentbehrlich sind und deren Synthese er selbst nicht zu bewerkstelligen vermag) handeln könnte, ist sehr unwahrscheinlich, weil auch die Kostrationen, welche aus einer gemischten Nahrung bestanden, Beriberifälle nach sich zogen. Dieser Annahme widersprechen anch die Ergebnisse der Tierversuche. Auf diese soll nun hier in diesem Zusammenhange noch einmal näher eingegangen werden, weil sie mir sehr geeignete Anhaltspunkte zu liefern scheinen, um auch die für den Stickstoffwechsel bei Beriberi in Betracht kommenden Momente zu erklären.

Zunächst zeigen die Taubenversuche Nr. 50 und 51 wieder, wie außerordentlich gering die freiwillige Nahrungsaufnahme bei der Ernährung mit geschliffenem Reis allein ist (6,45 g p. d. im Durchschnitt). Die Zugaben geringer Mengen von Reiskleie und Hefeextrakten bei Ernährung mit derselben Qualität geschliffenen Reises vermochte die Freßlust der Tauben um 52,7—76,9% (9,85—11,41 g geschliffener Reis p. d.) zu steigern (Versuche Nr. 55, 56, 67, s. a. Versuch Nr. 72). Bei einseitiger Verfütterung von ungeschliffenem Reis stieg die spontane Nahrungsaufnahme im Durchschnitt pro Tag auf 24,30 g, betrug also 276,7% mehr als bei geschliffenem Reis. Da die vorerwähnten Extrakte nicht etwa mit der Nahrung gemischt, sondern den Tauben gesondert eingegeben wurden, kann von einer etwaigen Geschmacksverbesserung des geschliffenen Reises nicht die Rede sein. Es müßten also in diese Extrakte aus den zu ihrer Darstellung verwandten Ausgangsprodukten (Reiskleie, Hefe und Phaseolus radiatns-Samen) Stoffe übergegangen sein, welche in hohem Maße die Freßlust der Tauben steigern. Diese Stoffe müssen aber in den Fruchthäutchen und der Aleuronschicht des ungeschälten Reises (ebenso in der Hefe und den Samen von Phaseolus radiatus, s. Stoffwechselversuche Nr. 8 und 13) in relativ erheblicher Menge enthalten sein, wie aus dem Versuche Nr. 52 hervorgeht. Wie eine solche Steigerung der Freßlust zustande kommt, ist, da sie nicht oder doch nicht allein auf eine Geschmacksverbesserung des geschliffenen Reises zurückgeführt werden kann, vorläufig wohl unerklärlich. Man könnte an einen Reizstoff (Hormon) denken, wenn man auch dadurch, daß man dem Kind einen Namen gibt, nicht gerade viel weiter kommt. Es ist ja, unter anderem auch von Funk (64), die Vermutung ausgesprochen worden, daß die Wirkung der Vitamine insofern eine indirekte sein könnte und möglicherweise ihre Erklärung dadurch fände, daß die innere Sekretion gewisser Drüsen durch die Vitamine angeregt oder erhöht würde. Meines Wissens liegen jedoch bisher keine Beobachtungen und Versuche vor, welche diese Annahme zu stützen vermöchten. Jedenfalls ist diese mehr oder minder ausgesprochene Steigerung der Freßlust bei Zugabe bestimmter Stoffe (Reiskleie und Hefe bei Tauben, Hefe und

Digitized by Google

Stierhodenpräparat bei Hunden), sowie aus diesen Stoffen hergestellter Extrakte, eine durchstehende Erscheinung. Die von Fletcher gemachte, bereits wörtlich wiedergegebene Beobachtung (S. 156), welcher zufolge schon das Einführen geringer Mengen von Reiskleie in den mit geschliffenem Reis prall gefüllten und funktionsunfähig gewordenen Kropf von Hühnern genügte, um diesen zu intensiver Tätigkeit anzuregen, scheint mir auch hiermit in Zusammenhang zu stehen. Ob es sich hier um eine durch die Wirkung eines Hormons gesteigerte Absonderung von Ingluvin (Verdauungsferment des Kropfes) oder um die durch Nervenreizung angeregte Tätigkeit der Kropfmuskulatur oder um irgend einen anderen kausalen Zusammenhang handelt, scheint bislang nicht näher untersucht worden zu sein.

Meine Stoffwechseluntersuchungen ergaben ja nun weiter folgendes: Ernährt man Tauben ausschließlich mit geschliffenem Reis, so nehmen sie in der ersten Zeit (etwa 15 Tage lang) noch ziemlich viel von diesem freiwillig auf (etwa 12—13 g p. d.). In der nächstfolgenden Zeit nimmt die spontane Nahrungsaufnahme erheblich und progressiv ab und sinkt während dieser zweiten Periode (20 Tage) auf durchschnittlich nur etwa 2 g pro Tag. Auf diese Abnahme der Freßlust ist übrigens schon wiederholt von mir und von verschiedenen anderen Beobachtern aufmerksam gemacht worden. Schon während der ersten Periode macht sich ein Stickstoffdefizit geltend (— 0,483 g), und das Verhältnis der Ausgabe (100) zur Einnahme stellt sich auf 80,36% N. Dieses Manko ist schon hier wahrscheinlich durch eine zu geringe Zufuhr von N mit der Nahrung (geschliffenem Reis) bedingt, aber nicht allein hierauf zurückzuführen, wie gleich gezeigt werden soll. In der zweiten Periode ist aber das nun sehr erhebliche Stickstoffdefizit (— 1,834 g) zweifelsohne hauptsächlich durch die außerordentlich geringe Nahrungsaufnahme und die sich hieraus ergebende sehr geringe N-Zufuhr verursacht, denn hier stellt sich das Verhältnis von Ausgabe (100) zur Einnahme für N auf nur 25,05%.

Wurden nun aber 2 Tauben mit genau derselben Sorte von geschliffenem Reis gefüttert, welcher bei den vorstehend besprochenen Versuchen den betreffenden Tauben als Nahrung gedient hatte, also die gleiche Beschaffenheit und chemische Zusammensetzung wie dieser aufwies, und flößte man jeder Taube täglich eine wässerige Lösung von nur 0,0116 g Rohvitamin aus Reiskleie ein (Stoffwechselversuch Nr. 11), so äußerte schon diese geringe Zugabe einen sehr ausgesprochenen Einfluß auf den Stoffwechsel der betreffenden Tauben, und dieser betraf im besonderen auch den Stickstoffwechsel. Wie aus der Zusammenstellung auf S. 154 hervorgeht, betrug die spontane Aufnahme von geschliffenem Reis in den einheitlichen Versuchsperioden von je 20 Tagen insgesamt und im Durchschnitt pro Taube ohne Vitaminzufuhr 204,30 g, mit Vitaminzufuhr 295,14 g. Im ersteren Falle nahm also jede der Versuchstauben durchschnittlich pro Tag 10,215 g, im letzteren Falle 14,757 g geschliffenen Reis freiwillig auf, d. h. bei Vitaminzufuhr 44,5% mehr als ohne diese. Während die Stickstoffbilanz in der 20tägigen Periode ohne Vitaminzufuhr ein Defizit von — 0,942 g aufwies, ergab sich für

Digitized by Google

den gleichen Zeitraum bei Vitaminzufnhr ein Überschuß von + 0,042 g, d. h. ein geringer Eiweißansatz. Die im letzteren Falle positive N-Bilanz ist fraglos zum Teil auf die bei Vitaminzufuhr erhehlich gesteigerte Freßlust und die hierdurch bedingte größere N-Einnahme zurückzuführen, denn die Stickstoffzufuhr hetrug bei gleichzeitiger Darreichung von Vitamin pro Tauhe durchschnittlich 3,051 g, ohne diese 2,129 g. Hieraus ergiht sich als Differenz 0,922 g N. Die Differenz der Ansgaben ohne bzw. mit Vitaminzufuhr (— 0,942 g bzw. + 0,042 g) stellte sich aber durchschnittlich auf 0,984 g. Aus diesem Unterschiede darf man wohl schließen, daß auch die Ausnutznng hzw. Assimilation dnrch die Vitaminzufuhr günstig beeinflußt wurde, denn auch die viel geringere Abnahme des Körpergewichts bei den Vitamintanben deutet hierauf hin. Diese hetrug nämlich am Schluß der 20tägigen Periode nur 9,41%, während sie nach Ablauf desselben Zeitraumes bei den nur mit geschliffenem Reis (ohne Vitaminzufuhr) gefütterten Tauhen über das Doppelte, nämlich 20,70%, ausmachte.

Aus diesen bei genau derselben Nahrung sehr beträchtlichen Unterschieden mit und ohne Zufuhr von Vitamin geht in augenfälliger Weise hervor, einen wie großen Einfluß dieses auch auf den Stickstoffwechsel übt, und es scheint mir zweifellos, daß die bei der Ernährung mit ungeschliffenem Reis so sehr in die Augen springende günstige Beeinflnssung des Stoffwechsels, im besonderen auch des Stickstoffwechsels, zu einem großen Teil auf die Wirkung des Vitamins oder vielmehr der Muttersubstanzen desselben zurückzuführen ist. Andererseits glaube ich allerdings nicht, daß es berechtigt ist, den bei der Ernährung mit ungeschliffenem Reis so sehr hervortretenden günstigen Einfluß auf die Ernährung der Wirkung des Vitamins als solchem allein zuzuschreiben. Bei dem ungeschälten Reis entfallen etwa 10% des Gesamtgewichts auf die Fruchthäutchen und die Aleuronschicht, welche ja die ganze oder doch die bei weitem größte Menge des im gesamten Reiskorn vorhandenen Vitamins enthalten. Die mit ungeschältem Reis gefütterten Tauben nahmen von diesem pro Tag und Taube durchschnittlich 24,3 g auf, also mit dieser Menge 2,43 g der Fruchthäute und Aleuronschicht znsammen. Aus den auf S. 140 und 148 angestellten Berechnungen ergiht sich aber, daß, auch wenn man einen 99% betragenden Verlust an Vitamin bei der Isolierung desselben in Anschlag bringt, in 2.43 g Reiskleie immerhin nur eine so geringe Menge (ca. 0,0016 g) Vitamin enthalten wäre, daß man dieser allein eine so weitgehende Wirkung nicht zusprechen kann. Es ist daher sehr wahrscheinlich, daß entweder den Muttersubstanzen des Vitamins eine viel stärkere und vielseitigere Wirkung auf den Stoffwechsel zukommt als dem Vitamin selbst oder daß die durch Reiskleie (und andere natürlich vorkommende „Ergänzungsstoffe") geübte, viel ausgesprochenere und vielseitigere Beeinflussnng des gesamten Stoffwechsels auch noch auf andere Bestandteile dieser „Ergänzungsstoffe" zurückzuführen ist. Ich weise hier nnr auf die durch Reiskleie- und Hefezugabe zu geschliffenem Reis veranlaßte, sehr ansgesprochene Wirkung anf den Phosphorstoffwechsel hin, welcher im nächsten Abschnitt hesprochen werden soll. Ein derartig günstiger Einfluß auf den Umsatz eines so

Digitized by Google

wichtigen Nahrungsstoffes kann und wird wahrscheinlich auch wieder auf den Stickstoffwechsel in eben demselben Sinne zurückwirken, denn zwischen P- und N-Umsatz im Organismus scheinen, wie aus vielen hierauf bezüglichen, noch zu erörternden Versuchen hervorgeht, enge Beziehungen zu bestehen.

Daß in dem Fruchthäutchen und der Aleuronschicht des Reiskorns, also in der Kleie Stoffe enthalten sein müssen, welche den Stickstoffumsatz des Taubenorganismus günstig beeinflussen, wird auch noch durch eine vergleichende Zusammenstellung des Stoffwechselversuches Nr. 5 mit dem Stoffwechselversuch Nr. 7, welche beide gleiche Perioden von 15 Tagen umfassen, veranschaulicht:

Versuch Nr.	Aufgenommene[1]) Nahrung pro Tag	Einnahme pro Tag		Ausgabe pro Tag		Bilanz pro Tag	
		N g	Protein g	N g	Protein g	N g	Protein g
5	Geschliffener Reis 12,74 g	0,132	0,725	0,145	0,906	− 0,031	− 0,293
7	Geschl. Reis 17,56 g, Reiskleie 2 „	0,216	1,348	0,163	1,018	+ 0,071	+ 0,442
	Differenz:	0,084	0,623	0,018	0,112	0,102	0,735

Einem Unterschied in der Einnahme von 0,084 g N = 0,623 g Protein steht hier ein Unterschied in der Bilanz von 0,102 g N = 0,735 g Protein pro Tag und Taube gegenüber. Angesichts der gleichzeitigen erheblichen Gewichtszunahme der mit einer Zugabe von 2 g Reiskleie gefütterten Tauben ist dies wohl kaum anders zu deuten, als daß die Ausnutzung des ihnen zugeführten Proteins durch Substanzen, die in der Reiskleie enthalten sind (Vitaminverbindungen und wohl noch andere), in ausgesprochener Weise begünstigt worden ist. Hierbei spielte die mit der Reiskleie zugeführte Proteinmenge eine untergeordnete Rolle, denn diese betrug pro Tag nur 0,211 g = 0,034 g N = 15,6% der Gesamteinnahme.

Einen Vergleich des Stickstoffumsatzes bei der Ernährung mit geschliffenem Reis allein einerseits und bei demselben Futter und Zugabe von 2 g trockener Hefe pro Tag und Taube bietet folgende Zusammenstellung, welche sich ebenfalls auf einheitliche Perioden von 15 Tagen bei beiden Versuchen bezieht:

Versuch Nr.	Aufgenommene Nahrung pro Tag[1])	Pro Tag und Taube		
		N-Einnahme g	N-Ausgabe g	N-Bilanz g
5	Geschliffener Reis 12,74 g	0,132	0,145	− 0,031
8	Geschliffener Reis 24,88 „, Trockene Hefe 2,00 „	0,477	0,267	+ 0,206
	Differenz:	0,348	0,122	0,237

[1]) Sämtliche Zahlen sind die Durchschnittswerte für je eine Versuchstaube.

Digitized by Google

Bei Hefezugabe war die appetitanregende Wirkung noch viel ausgesprochener als bei Zugabe von Reiskleie, denn von den zu den Stoffwechselversuchen Nr. 5, 7 und 8 verwandten Tauben nahm jede während der bei allen 3 Versuchen einheitlichen Periode von 15 Tagen im Durchschnitt pro Tag spontan auf bei der Fütterung mit:

Geschliffenem Reis allein	12,74 g	= 100,0%
„ „ und 2 g Reiskleie pro Tag	17,56 „	= 137,8%
„ „ und 2 g trockene Hefe pro Tag	24,88 „	= 195,3%

Dagegen scheint die erhebliche mit der Hefe zugeführte N-Menge (bei 2 g Zugabe pro Tag 0,214 g N = 45,41% der gesamten N-Einnahme pro Tag im Stoffwechselversuch Nr. 8) bei weitem nicht so gut ausgenützt zu werden wie der Protein-N des Reises selbst. Es mag dies daran liegen, daß sich ein großer Teil des Stickstoffs in der Hefe nicht in Form von Proteinstoffen, sondern in anderen N-Verbindungen (Nukleinsäure u. a. m.) findet.

Im übrigen kommt die appetitanregende (und „antineuritische") Wirkung ja nicht nur dem aus Reiskleie gewonnenen Vitamin zu, und diese Wirkung beschränkt sich nicht nur auf den Taubenorganismus, wie u. a. der bei einem durch längere Fütterung mit denaturiertem Fleisch gelähmten Hunde durch subkutane Einspritzung von Stierhodenvitamin (Versuch Nr. 83) erzielte Erfolg beweist.

Die Vermutung, daß die „Insuffizienz" des geschliffenen Reises durch den Mangel desselben an zyklischen Aminosäuren (Tyrosin, Tryptophan und Phenylalanin) verursacht sein könnte, scheint mir dadurch widerlegt zu sein, daß Hühnereiweiß als Zugabe zu geschliffenem Reis diesen nicht zu einer vollwertigen Nahrung zu ergänzen vermag, wie meine früheren Versuche zeigen (152, Versuch Nr. 18).

Überträgt man nun die durch Tierversuche gewonnenen Ergebnisse auf die bei Menschen unter ähnlichen Ernährungseinflüssen obwaltenden Verhältnisse, so dürften sich folgende Schlüsse ergeben:

Zunächst ist anzunehmen, daß bei vorwiegender Ernährung mit geschliffenem Reis der Appetit in vielen Fällen nachlassen und hierdurch eine geringere Nahrungs- und N-Aufnahme bedingt sein wird. So weist Thèzé (181) z. B. darauf hin, daß die vorwiegend aus geschliffenem Reis bestehenden Kostrationen im Gefängnis zu Poulo Condore (Cochinchina) häufig nur zur Hälfte verzehrt oder die Nahrung von den Gefangenen ganz verschmäht wurde. Besonders häufig geschah dies, wenn statt frischen Fleisches getrockneter Fisch als Zukost gereicht wurde. Ein ähnlicher Widerwille gegen die Nahrung wird bekanntlich häufig bei der Mannschaft von Segelschiffen auf langwierigen Reisen beobachtet und mit dem Ausdruck „Abgegessensein" bezeichnet. Für diese Nahrungsverweigerung dürften sehr wahrscheinlich dieselben Ursachen (Zerstörung von Vitaminen bzw. deren Muttersubstanzen durch langes Lagern der Hülsenfrüchte, eventuell unter Mitwirkung von Spalt- und Schimmelpilzen, Auslaugen des Salzfleisches u. a. m.) in Betracht kommen. Es ist wohl anzunehmen, daß die Zufuhr von Eiweiß infolge dieser Appetitlosigkeit zuweilen unter der durch den Bedarf gesetzten Grenze liegt

Digitized by Google

und schon hierdurch ein Stickstoffdefizit hervorgerufen wird. Wenn dieses nun auch wohl das Entstehen von Beriberi begünstigen kann, so kann es doch unter keinen Umständen hierfür als ausschlaggebend angesehen werden. Dies wird schon durch die eingangs dieses Abschnittes aufgeführten Beispiele, bei welchen trotz genügender Eiweißzufuhr mit der Nahrung Beriberi auftrat, erwiesen.

Es fragt sich nun aber, wie diese N-Unterbilanz, die bei den bisher vorliegenden Stoffwechseluntersuchungen immer wieder beobachtet wurde, auch da zustande kommt, wo eine zu geringe Proteinzufuhr hierfür nicht als Erklärung herangezogen werden kann. Mir scheint, daß man hier auf die Wirkung von Vitaminen bzw. deren Muttersubstanzen und vielleicht noch anderer bislang unbekannter, ebenso oder ähnlich wirkender Stoffe zurückgreifen muß, die in den „suffizienten" Nahrungsmitteln und besonders in den natürlich vorkommenden „Ergänzungsstoffen" enthalten sind und im geschliffenen Reis und anderen „insuffizienten" Nahrungsmitteln fehlen. Eine andere Erklärung erscheint mir zurzeit kaum möglich angesichts der Tatsache, daß z. B. geschliffener Reis ein erhebliches Stickstoffdefizit sowohl bei Menschen wie bei Tauben nach sich zieht, während ungeschliffener Reis, obschon er nicht oder doch nur unwesentlich mehr Protein enthält, dies im allgemeinen nicht tut, sondern Menschen und Tauben im Stoffwechselgleichgewicht (auch im N-Gleichgewicht) zu erhalten vermag, wenn er ersteren als vorwiegendes und letzteren als ausschließliches Nahrungsmittel dient. Wie diese Stoffe (Vitaminverbindungen u. a. m.) den N-Stoffwechsel in dieser Weise beeinflussen, entzieht sich unserer Kenntnis und dürfte als Gegenstand weiterer Forschungen auf diesem Neulande der Wissenschaft vielleicht manche für den intermediären Stoffwechsel lehrreiche Ergebnisse zeitigen. Es erscheint indessen sehr unwahrscheinlich, daß die hier in Frage kommenden Stoffe bei der Aufspaltung von Proteinstoffen im Magendarmkanal eine Rolle spielen, da es ja gelingt, reines Eiweiß durch stufenweisen Abbau mit Verdauungsfermenten (Pepsin, Trypsin, Erepsin) allein bis zu Aminosäuren hinab, auch in vitro, zu zerlegen. Es könnte sich hier höchstens um eine Erregung der die Verdauungsfermente sezernierenden Drüsen, also um eine hormonartige Wirkung handeln. Wahrscheinlicher ist wohl, daß diese Stoffe (Vitaminverbindungen u. a. m.) bei der Synthese der aus körperfremdem Eiweiß durch die Verdauung entstehenden und als solche resorbierten Aminosäuren zu körpereigenen Proteinstoffen (Kuppelung von Aminosäuren zu Polypeptiden u. dgl.) vermittelnd wirken. Ob diese Vermutung aber zutrifft, ob eine solche Vermittlung direkt oder indirekt z. B. durch Anregung der inneren Sekretion von hierfür in Betracht kommenden Drüsen erfolgt, muß dahingestellt bleiben, und es erscheint mir müßig und zwecklos, hierüber Betrachtungen anzustellen, ehe nicht andere Prämissen erfüllt sind, welche solchen Erwägungen als Stützpunkte dienen können.

Jedenfalls aber weisen die bislang vorliegenden Ergebnisse der Stoffwechseluntersuchungen bei Menschen und Tieren (Tauben) darauf hin, daß die sehr vorwiegende bzw. ausschließliche Ernährung mit geschliffenem Reis eine ausgesprochene N-Unterbilanz, sei es durch ungenügende Zufuhr von Proteinstoffen, sei es durch ungenügende Ausnutzung der-

Digitized by Google

selben, auch bei ausreichender Aufnahme, nach sich zieht. Ob und inwieweit dieses N-Defizit bei der Beriberi und Polyneuritis der Tiere als ätiologischer Faktor in Frage kommt, erscheint fraglich. Die von Cooper (35) zwangsweise mit viel geschliffenem Reis gefütterten Tauben, welche hierbei an Körpergewicht wenig oder gar nichts einbüßten und trotzdem an Polyneuritis erkrankten, sprechen gegen eine solche Annahme. Indessen steht der besonders bei der atrophischen Form der Beriberi so oft beobachtete Schwund der peripheren Muskulatur, welcher doch wohl auch zum Gesamtbilde dieser Form der Beriberi gehört, zweifellos mit dem abnormen Zerfall von Körpereiweiß in Verbindung. Die Entscheidung dieser Frage, zu deren Beantwortung mir die Kompetenz fehlt, muß meines Erachtens den Tropenärzten überlassen bleiben, welchen hierzu die nötige Erfahrung und Gelegenheit zur Beobachtung und zu Untersuchungen zu Gebote stehen.

Digitized by Google

7. Phosphorstoffwechsel bei Beriberi,

unter Berücksichtigung des Phosphorstoffwechsels überhaupt.

In einem der vorstehenden Abschnitte (5) sind die über den Stoffwechsel von Beriberikranken bisher vorliegenden Untersuchungen bereits zusammengestellt und kurz erörtert worden. In diesem Abschnitt soll nun der Phosphorstoffwechsel bei Beriberi im besonderen besprochen werden. Die hierbei in Betracht kommenden Verhältnisse sind aber, wie mir scheint, nur dann einer sicheren Beurteilung zugänglich, wenn alle wichtigeren, auf den Phosphorstoffwechsel überhaupt bezüglichen Beobachtungen und Untersuchungen, welche bislang vorliegen, in den Kreis der Betrachtungen mit einbezogen werden. Ich habe daher versucht, in folgendem dieser Aufgabe gerecht zu werden, welche mir allerdings angesichts der vielen Widersprüche und Unsicherheiten mit Rücksicht auf die an die einzelnen Ergebnisse geknüpften Deutungen nicht leicht erscheint.

In den diesem vorhergegangenen Abschnitten ist bereits gezeigt worden, daß die „Vitamine", wenn überhaupt, dann doch nur in einem relativ kleinen Mengenverhältnis in Nahrungsmitteln und natürlich vorkommenden „Ergänzungsstoffen" (Hefe, Reiskleie) frei vorkommen. Die Lösungsverhältnisse in Alkohol und in Wasser lassen hierüber keinen Zweifel. Der Hauptmenge nach finden sich die „Vitamine" demnach als Komponenten komplizierterer Körper. Es handelt sich bei diesen, wie es ja auch schon eingehender erörtert worden ist, sehr wahrscheinlich um bestimmte organische, verschiedenen Gruppen angehörige Phosphorverbindungen (Phosphatide, Nukleine bzw. Nukleinsäuren und vielleicht noch andere mehr). Es ist ferner schon darauf hingewiesen worden, daß die von so verschiedenen Seiten bestätigte Korrelation zwischen dem Phosphorgehalt verschiedener Reissorten und ihrer Beriberi verhütenden bzw. heilenden Wirkung sehr wahrscheinlich nicht, wie es von einigen Autoren hingestellt worden ist, eine rein zufällige ist, sondern daß diese Wechselbeziehung schon dadurch begründet erscheint, daß die Muttersubstanzen der Vitamine allem Anscheine nach organische Phosphorverbindungen sind und ihr Phosphorgehalt bei einem und demselben Nahrungsmittel (z. B. Reis) wahrscheinlich auch einen bestimmten, innerhalb nicht sehr weiter Grenzen schwankenden Bruchteil des gesamten Phosphorgehalts ausmacht. Es ist dies um so wahrscheinlicher, als die hier in Betracht kommende Korrelation auch bei einer ganzen Reihe anderer Nahrungsmittel und natürlich vorkommender „Ergänzungsstoffe" (Hefe, Reiskleie, Stierhoden, Eigelb, Herzmuskel, Erbsen, Phaseolus-radiatus-

Digitized by Google

Bohnen, Gehirn, Rückenmark) nachgewiesen ist. Andererseits wird auch die Beriberi bzw. Polyneuritis verhütende Wirkung in demselben Maße herabgesetzt, wie phosphorhaltige organische Verbindungen entfernt werden. Dies tritt nicht nur etwa beim Reis und anderen Zerealien durch Schleifen und dergleichen ein, sondern auch bei geschliffenem Reis und anderen Nahruugsmitteln, wie z. B. Salzfleisch, geht in demselben Maße ihre Schutzwirkung gegen Beriberi bzw. Polyneuritis zurück, wie durch Wässern, Auslaugen und dergleichen ihr Gehalt an phosphorhaltigen Verbindungen herabgemindert wird. Bei diesen Prozeduren geht nur eine relativ sehr geringe Menge stickstoffhaltiger Substanz, dagegen verhältnismäßig sehr viel P_2O_5 in das betreffende Wasser bzw. die Lauge über, wie ich dies an der Hand von Analysen gezeigt habe (152, S. 82 und 325). Allen bisherigen Beobachtungen zufolge scheint auch den Muttersubstanzen der „Vitamine" eine viel energischere und allem Anscheine nach auch vielseitigere Wirkung zuzukommen als den Vitaminen selbst, wie dies ebenfalls vorstehend schon erörtert worden ist. Diese Beobachtung ist z. B. neuerdings wieder von Vedder und Williams (189a) mit Rücksicht auf das alkoholische Reiskleieextrakt und das aus diesem gewonnene Vitamin bestätigt worden. Aus allen diesen Gründen scheint mir, daß meine bereits vor vier Jahren mit Rücksicht auf die Polyneuritis der Tiere ausgesprochene Deutung, daß diese auf den Mangel der Nahrung an **gewissen,** noch näher zu bestimmenden organischen Phosphorverbindungen (152, S. 241) zurückzuführen wäre, durch die neueren Untersuchungsergebnisse keineswegs widerlegt ist, sondern eher eine Bestätigung gefunden hat. Zweifelsohne ist es von dem größten Interesse, daß auch den Vitaminen selbst „antineuritische" und, wie ich gezeigt habe, eine Reihe anderer den Stoffwechsel begünstigender Eigenschaften zukommen, aber es scheint mir zum mindesten übereilt, die Wirksamkeit der gegen Beriberi und Polyneuritis der Tiere schützend und heilend wirkenden Nahrungsmittel und der in diesem Sinne noch stärker wirkenden, natürlich vorkommenden Ergänzungsstoffe auf Vitaminwirkung allein zurückzuführen, denn hiergegen spricht eine ganze Reihe von Beobachtungen. Wohl gelingt es schon mit kleinen Vitamingaben, die bei Tieren auftretenden akuten Lähmungen zu beseitigen, aber es gelingt nicht, auch mit den hierbei sonst wirksamsten Stoffen (Katjangidjoe, Hefe u. dgl.) infolge langanhaltender „insuffizienter" Ernährung entstandene chronische Lähmungen schnell zu heilen. Das beweist der von mir schon früher mit einem Ziegenbock angestellte Versuch (152, Versuch Nr. 49), aber auch die von verschiedenen Autoren, z. B. von Vedder und Clark (189) mit Hühnern gemachten Erfahrungen, welche bei ausgesprochener Polyneuritis erst nach Monaten trotz der Behandlung mit Reiskleieextrakt eine völlige Heilung erzielen konnten. Auch der mit einem in der Krankenabteilung unseres Instituts bei einem Fall von atrophischer Beriberi beobachtete Mißerfolg spricht hierfür, denn wiederholte Injektionen reichlicher Mengen eines Hefeextraktes, welches sich bei gelähmten Tauben als „antineuritisch" sehr wirksam erwiesen hatte, zogen hier keine merkliche Besserung nach sich (Krankenbericht S. 29). Es ist doch auch nicht zu erwarten, daß schwere Degenerationen

Digitized by Google

peripherer Nerven und vielleicht auch des Rückenmarks, die durch eine wahrscheinlich recht langwierige partielle Unterernährung entstanden sind bzw. die hierdurch hervorgerufenen nervösen Ausfallerscheinungen eine derartig schnelle Besserung erfahren sollten, wie sie bei den akuten Lähmungen von Tauben durch Anwendung von Vitaminen bzw. deren Ausgangs- und den bei der Darstellung erhaltenen Zwischenprodukten (Extrakten u. dgl.) beobachtet wird.

Gegen die von mir zuerst ausgesprochene Auffassung, daß es sich bei den gegen Polyneuritis und Beriberi wirksamen Bestandteilen bestimmter Nahrungsmittel und natürlich vorkommender Ergänzungsstoffe um **gewisse,** noch näher zu bestimmende organische Phosphorverbindungen handelt, sind vor allem drei Argumente geltend gemacht worden:

Das erste dieser Argumente betrifft den Umstand, daß

1. die aus Reiskleie gewonnenen alkoholischen und dann weiter gereinigten Auszüge fast und die Vitamine selbst ganz phosphorfrei sind und trotzdem eine ausgesprochene „antineuritische" Wirkung äußern. Beides ist richtig, nur ist hiergegen folgendes einzuwenden: Bei der Reiskleie bleibt die Hauptmenge der hier in Betracht kommenden wirksamen Substanzen in dem mit Alkohol erschöpften Rückstande, weil diese Muttersubstanzen des Vitamins in Alkohol unlöslich sind. Der alkoholische Auszug (Phosphatidfraktion) enthält nur einen Bruchteil des in der Reiskleie enthaltenen Vitamins und ist im Vergleich zu den Auszügen der meisten, wohl fast aller stark phosphorhaltigen Stoffe pflanzlichen und tierischen Ursprungs ganz außergewöhnlich arm an Phosphor, wie dies auch von Trier (203) mit Rücksicht auf den alkoholischen Auszug aus ungeschältem Reis hervorgehoben worden ist. Ob sich hier das Vitamin ausnahmsweise in gewissen, sehr phosphorarmen Verbindungen oder, was unwahrscheinlich ist, in größeren Mengen frei findet, muß vorläufig dahingestellt bleiben. Daß das Vitamin durch Anwendung sehr energisch wirkender Reagenzien (Hydrolyse mit Mineralsäuren, Fällung mit Phosphorwolframsäure, Zerlegung des Phosphorwolframsäure-Niederschlages mit Barythydrat u. a. m.) schließlich phosphorfrei wird, ist auch richtig. Es ist aber auffallend, wie außerordentlich stark die letzten Phosphorsäurereste trotz aller dieser Prozeduren und trotz der Fällung mit Barythydrat (Bariumphosphat ist bekanntlich in Wasser unlöslich) dem Vitamin anhaften. Daß das Vitamin, welches als ein bei diesen Eingriffen entstandenes Spaltstück komplizierterer Verbindungen anzusehen ist, auch noch wirksam ist, wenn ihm auch eine viel geringere und weniger vielseitige Wirkung zuzukommen scheint als seinen Muttersubstanzen, ist sicherlich von Bedeutung, beweist aber an sich gar nichts dagegen, daß es sich ursprünglich in den Ausgangsprodukten als Komponente bestimmter organischer Phosphorverbindungen findet. Im übrigen liegen die Verhältnisse bei Hefe und anderen derartig wirkenden, natürlich vorkommenden „Ergänzungsstoffen" ganz anders, denn bei diesen sind die alkoholischen Extrakte stark phosphorhaltig, und ebenso ist dies bei dem besonders wirksamen wässerigen und salzsauren Reiskleieextrakt der Fall.

Digitized by Google

2. Der zweite Einwand stützt sich darauf, daß eine Anzahl von Phosphatiden und Lezithinen, nachdem sie „gereinigt" sind, nicht mehr wirksam ist. Ob nun bei dieser „Reinigung" nicht eine für die physiologische Bedeutung der Phosphatide wichtige und ursprünglich zum Gesamtkomplex gehörige Komponente abgespalten worden ist, was sehr wahrscheinlich ist, hat hierbei kaum Berücksichtigung gefunden. Bei dieser so labilen, aus den verschiedenartigsten Komponenten aufgebauten und ihrer chemischen Konstitution nach so wenig bekannten Gruppe von organischen Phosphorverbindungen scheint mir ein solches Bedenken doch sehr am Platze zu sein, denn der Umstand, daß sich eine Komponente hier mehr oder weniger leicht vom Gesamtkomplex loslöst, beweist durchaus nichts gegen ihre ursprüngliche Zugehörigkeit zu eben diesem Komplexe, sondern nur, daß sie mit relativ schwachen Zugkräften an diesem haftet. Es ist ja eine dem Chemiker sonst ganz geläufige Vorstellung, daß schon unter dem Einflusse hydrolytischer Dissoziation bestimmte labile Verbindungen in ihre Komponenten zerfallen. Auch bei anorganischen Verbindungen ist ja ein derartig leichter Zerfall nichts Ungewöhnliches. Triazojodid (Jodstickstoff, N_3J), um ein bekanntes Beispiel zu wählen, ist ein aus farblosen Kristallen bestehender, wohlcharakterisierter Körper, bei welchem schon die Berührung mit einer Federfahne genügt, um eine unter heftiger Explosion erfolgende Zersetzung in die Komponenten zu bewirken, d. h. die schwachen hier wirkenden Zugkräfte zu lösen. Ähnliche, dem Arzte und Biologen geläufigere Erscheinungen bedingen ja das elektive Farbvermögen gewisser Zellelemente. Bei der Verwendung einer Eosin-Azurblau-Lösung färben sich bekanntlich die Kerne rot, das Protoplasma blau. Es wirken hier schwache, aber doch sehr ausgesprochene chemische Zugkräfte in spezifischer Weise, die bei diesen verschiedenen Zellelementen durch ihre verschiedene Affinität zu einem oder dem anderen Farbstoff, d. h. zu wohl definierten chemischen Verbindungen ihren spezifischen Ausdruck findet, und doch genügt auch hier schon die Anwendung eines Lösungsmittels, z. B. Alkohol, um diese schwachen chemischen Zugkräfte wieder zu lösen und so die betreffenden Zellelemente zu entfärben. Bei den Phosphatiden hat man es aber mit Körpern zu tun, welche vor allen anderen dazu berufen scheinen, den Austausch der von den verschiedensten Nährstoffgruppen entstammenden Bausteine, die für den Zellhaushalt und den Gewebeaufbau im Organismus nötig sind, zu vermitteln. Dieser in chemischem Sinne so labile und wandlungsfähige Charakter entspricht demnach durchaus der Rolle, welche ihnen offenbar als Hauptaufgabe im Gesamtbetriebe des Organismus zufällt. Auch aus diesem Grunde sollte man, wie mir scheinen will, nicht ohne weiteres die bei der sogenannten „Reinigung" der Phosphatide leichter abspaltbaren Körper als „nicht dazu gehörig" betrachten. Im übrigen kommt z. B. dem von mir aus Hefe dargestellten Phosphatid eine sehr ausgesprochene, auch „antineuritische" Wirkung zu. Auch das von Isovesco (245) aus Lebertran dargestellte Phosphatid äußert diesem Autor zufolge schon in sehr geringen Mengen eine ausgesprochene, wenn auch vielleicht nach einer anderen Richtung hin liegende physiologische Wirkung (s. S. 161).

Digitized by Google

3. Das dritte Argument, welches gegen meine oben wörtlich wiedergegebene Deutung wiederholt geltend gemacht worden ist, stützt sich darauf, daß die bekannten Nukleinsäuren nicht wirksam wären. Dies ist nun zunächst nicht ganz zutreffend, denn Hefenukleinsäure besitzt, wie ich zuerst gezeigt habe (152, S. 262/63) wohl eine ausgesprochene Wirkung insofern, als sie die bei Tauben nach einseitiger Fütterung mit geschliffenem Reis auftretenden Lähmungen bei ihrer ersten Anwendung vollkommen und relativ schnell zu beseitigen vermag, bei wiederholter Anwendung allerdings aber versagt. Funk (61) hat gefunden, daß die Thymusnukleinsäure ebenso wirkt. Dieses eigentümliche Verhalten der Nukleinsäuren erscheint sehr rätselhaft und ist vorläufig wohl kaum in befriedigender Weise zu erklären. Es ist aber wohl möglich, daß aus den Nukleinsäuren bei den üblichen zu ihrer Darstellung angewandten Verfahren eine physiologisch wichtige Komponente (Vitamin und vielleicht noch andere auch schon in geringer Menge wirksame Körper) herausgerissen und hierdurch ihre Wirkung sehr beeinträchtigt bzw. geändert wird. Dies ist vor allem deshalb wahrscheinlich, weil alle für die Darstellung von Nukleinsäuren bislang bekannten Verfahren die Verwendung alkalischer Lösungen, langes Kochen, Fällen mit Kupfersalzen und andere sehr einschneidende chemische Eingriffe bedingen. Bei der außerordentlichen Empfindlichkeit des Vitamins gegen Alkalien, Kochhitze und andere Einflüsse ist es sehr wahrscheinlich, daß die im Laboratorium auf diese Weise dargestellten Nukleinsäuren veränderte Produkte sind und wohl kaum noch den ursprünglich in den Nukleoproteiden bzw. Nukleinen enthaltenen Verbindungen, aus welchen sie stammen, völlig entsprechen. Dieser Umstand scheint mir auch hier der Beachtung in hohem Maße wert zu sein.

Aus vielen vorstehend schon angeführten Gründen geht wohl zur Genüge hervor, eine wie weitgehende Bedeutung ich der Wirkung der „Vitamine“ oder vielmehr den Muttersubstanzen der Vitamine als ätiologischem Faktor bei der Beriberi bzw. Polyneuritis der Tiere zuschreibe. Es scheint mir aber aus vielen Beobachtungen hervorzugehen, daß die bei der Beriberi, besonders bei der atrophischen Form dieser Krankheit, auftretenden Stoffwechselstörungen nicht allein auf den Mangel der beriberierzeugenden Nahrungsmittel an Vitaminverbindungen zurückzuführen ist. Bei der Schutz- und Heilwirkung gegen Beriberi „suffizienter“ Nahrungsmittel und natürlich vorkommender „Ergänzungsstoffe“ handelt es sich m. E., wie ich dies schon früher ausgesprochen habe, um eine Kollektivwirkung, und ich glaube, daß auch dem Phosphorstoffwechsel hierbei eine wichtige Rolle zufällt. Diese Auffassung möchte ich hier näher begründen.

Wie im Abschnitte 5 bereits gezeigt worden ist, gehen bei der Beriberi mit den übrigen Ausfallerscheinungen ausgesprochene Stoffwechselstörungen Hand in Hand. Diese betreffen sowohl den Stickstoff- wie den Phosphorstoffwechsel, letzteren aber in besonders auffälligem Maße.

Zunächst ist die außerordentlich geringe Phosphorausscheidung mit dem Harn eine wohl durchstehende Erscheinung. Ich gebe nachstehend

Digitized by Google

zunächst noch einmal die von den verschiedenen Autoren hierüber gemachten Angaben wieder, und zwar betrifft diese Aufstellung sämtliche hierauf bezügliche Aufzeichnungen, welche ich in der Literatur habe finden können. Es sind in dieser Tabelle bei den einzelnen Autoren die Durchschnittswerte einer Mehrzahl von Fällen, leichteren und schwereren, zur Aufnahme gelangt:

Ausscheidung von P_2O_5 mit dem Harn pro Patient und Tag.

Autoren	Anzahl der Fälle	P_2O_5 im Harn p. d.
1. Bréaudat	1	0,900 g
2. Durham	14	1,036 g
3. Japan-Beriberi-Kommission	7	1,233 g
4. Kashimura, Shimoyama und Hamarada	21	1,730 g
5. Miura	3 [1])	1,662 g
6. Schaumann	16 [3])	1,715 g
7. Schüffner und Kuenen	4 [2])	1,158 g
8. Thézé	4	0,871 g
Durchschnitt von	70 Fällen	1,288 g

Hieraus ergibt sich, wie gering die P_2O_5-Ausscheidung mit dem Harn im Durchschnitt ist, denn wenn man mit Schüffner und Kuenen als durchschnittliche Ausscheidung mit dem Harn 1,69 g pro Tag annimmt, so ist hier die P_2O_5-Ausfuhr auf durchschnittlich 76,2% zurückgegangen. Hierbei sind aber auch leichte Fälle mit einbezogen. Bei den von Schüffner und Kuenen ausgeführten Untersuchungen betrug die Auscheidung von P_2O_5 mit dem Harn an einzelnen Tagen nur 0,13 g = 7,69% der Norm (1,69 g p. d.).

Es ist hierbei nun noch folgender Umstand von wesentlichem Einfluß: Die Verteilung der P-Ausfuhr auf Harn und Kost ist ja erfahrungsmäßig hauptsächlich von der größeren oder geringeren Aufnahme von Kalk mit der Nahrung abhängig, d. h. bei größerem Kalkgehalt der aufgenommenen Nahrung erfolgt die P_2O_5-Ausscheidung vorzugsweise als Kalziumphosphat mit dem Kot, bei geringem Kalkgehalt der Nahrung hauptsächlich in Form löslicher Phosphate mit dem Harn. Reis ist aber ein relativ sehr kalkarmes Nahrungsmittel, und da es sich bei den vorstehenden Angaben vorwiegend um reisessende Patienten gehandelt hat, so ist wohl anzunehmen, daß die P_2O_5-Ausfuhr mit dem Kot auch eine entsprechend geringe gewesen ist. Diese wird u. a. auch durch die schon besprochenen Stoffwechselversuche von Miura (132) und von Caspari und Moszkowski (26) bestätigt. Bei den drei von Miura veröffentlichten Versuchen betrug die P_2O_5-Auscheidung mit dem Kot in den ersten drei Tagen nach der Aufnahme der Kranken nur 8% der Gesamtausfuhr an P_2O_5 und bei dem Versuche von Caspari und Moszkowski während des gesamten Stoffwechselversuches immerhin nur 32,65%.

Aber nicht nur die P_2O_5-Ausfuhr mit dem Harn ist bei Beriberi-

[1]) Durchschnitt der ersten 12 bzw. 14 Tage nach der Aufnahme.
[2]) Durchschnitt der ersten 7 Tage nach der Aufnahme.
[3]) Hierunter auch sehr leichte Fälle.

Digitized by Google

kranken fast durchweg recht gering, sondern auch die mit dem Kot ausgeführten P_2O_5-Mengen liegen, wie auch aus meinen schon früher veröffentlichten Beobachtungen (152) und den von Miura ausgeführten Stoffwechselversuchen hervorgeht, oft sehr tief. Da, wo sich größere Mengen von P_2O_5 im Kot finden, ist es ja auch unmöglich, festzustellen, ob diese aus nicht resorbierten P-Verbindungen stammen oder wieder in den Darm ausgeschieden sind. Aus diesem Grunde scheint mir auch, wenn nicht eine außergewöhnlich große Aufnahme von Kalk mit der Nahrung vorliegt, die P-Ausscheidung mit dem Harn im allgemeinen bessere Aufschlüsse über den Phosphorumsatz zu geben, als die Gesamtausscheidung von P mit Harn und Kot.

Was nun weiter die P-Bilanz bei Beriberikranken angeht, so ist diese, soweit die vorliegenden Stoffwechseluntersuchungen hierüber ein Urteil zulassen, durchweg negativ. Onodera, Nakamura und Tateno (142) fanden, daß die P-Bilanz bei vorwiegender Ernährung mit Reis sowohl bei Beriberikranken wie auch bei Gesunden stets negativ war. Bei den von Miura (132) an drei Kakkekranken ausgeführten Stoffwechselversuchen betrug während der ersten drei Tage nach der Aufnahme durchschnittlich pro Patient die P_2O_5-Einnahme 2,90 g, dagegen die P_2O_5-Ausgabe mit dem Harn 7,82 g und mit dem Kot 0,68 g, zusammen 8,50 g. Hieraus ergibt sich die beträchtliche Unterbilanz von $-4{,}60$ g P_2O_5 als Durchschnitt der ersten drei Tage. In dem von Miura angeführten Fall II war das P_2O_5-Defizit am Schlusse des 14 Tage währenden Stoffwechselversuches sogar $-8{,}67$ g im ganzen, trotz genügender Zufuhr von P_2O_5 mit der Nahrung während der letzten 9 Tage des Versuches (2,15 g P_2O_5 p. d.). Bei dem von Caspari und Moszkowski (26) veröffentlichten Versuche, welcher 230 Tage lang währte und nach den Angaben von Autoren zu schließen, mit einer leichten Erkrankung an hydropischer Beriberi endete, wurden während der ersten 138 Tage Stoffwechselversuche ausgeführt, welche eine fast durchweg negative Stickstoffbilanz ergaben. Die P_2O_5-Bilanz war während einzelner Perioden negativ, im ganzen dagegen positiv. Aus dem mir vorliegenden Sonderabdruck ist über die Art der während des Stoffwechselversuches aufgenommenen Nahrung nichts Genaueres zu ersehen, doch läßt die durchschnittlich pro Tag aufgenommene P_2O_5-Menge von 2,056 g P_2O_5 darauf schließen, daß außer geschliffenem Reis noch andere phosphorreichere Nahrungsmittel genossen worden sind. Auffallend ist auch die positive P-Bilanz bei einer stark negativen N-Bilanz und bei einer Abnahme des Körpergewichts während der betr. Stoffwechselperiode um 8,8 kg. Daß hierbei, d. h. trotz einer so erheblichen Einschmelzung von Körpersubstanz ein Phosphoransatz stattgefunden haben sollte, ist höchst unwahrscheinlich. Es kann sich also, falls ein Irrtum ausgeschlossen ist, wohl nur um eine Retention von P, nicht aber um einen eigentlichen Phosphoransatz gehandelt haben, was ja auch bei der intensiven Verzögerung der Kotausscheidung, über welche die Autoren berichten, nicht unwahrscheinlich ist.

Die von Aron und Hocson (4 und 228) an Gesunden bei vorwiegender Ernährung mit geschliffenem Reis ausgeführten Stoffwechsel-

Digitized by Google

versuche ergaben im übrigen ja auch durchweg negative P-Bilanzen, wie dies schon ausführlicher besprochen worden ist.

Es fragt sich nun zunähst, wie dieses P-Defizit zustande kommt. Es kann dies entweder die Folge einer zu geringen P-Zufuhr mit der Nahrung sein, oder es kann dadurch hervorgerufen sein, daß ein mehr oder minder großer Anteil der mit der Nahrung zugeführten Phosphorverbindungen nicht für alle Zwecke des Organismus verwertbar ist und deshalb ungenutzt wieder ausgeschieden wird. Die letztere Eventualität würde direkt an die prinzipielle Frage anknüpfen, ob der Organismus des Menschen und der höheren Tiere befähigt ist, aus allen ihm mit der Nahrung zugeführten Phosphorverbindungen, auch aus anorganischen Phosphaten, durch zweckentsprechende Aufspaltung und anschließende Synthese sämtliche für seinen Haushalt erforderlichen, also körpereigenen Phosphorverbindungen selbst zu beschaffen, oder ob ihm ein Teil des Phosphors schon in bestimmten organischen Phosphorverbindungen mit der Nahrung zugeführt werden muß. Es wäre im letzteren Falle ja keineswegs erforderlich, daß diese organischen Phosphorverbindungen auch gleich so, wie sie zugeführt werden, d. h. ganz unverändert, resorbiert und verbraucht werden. Man müßte hier auch die Möglichkeit offen lassen, daß nur ein teilweiser Abbau erfolgt, ähnlich wie Proteine ja ebenfalls nur bis zu Aminosäuren und nicht weiter abgebaut werden, und daß so immerhin noch kompliziertere Verbindungen als Bausteine für die Synthese entsprechender körpereigener organischer Phosphorverbindungen benötigt würden. Es könnte sich sogar zuweilen nur um eine Umlagerung gewisser Komponenten des Gesamtmoleküls handeln, wie z. B. bei Phosphatiden. Weiter wäre noch zu berücksichtigen, ob für den Aufbau bestimmter körpereigener organischer Phosphorverbindungen aus anorganischen Phosphaten oder aus körperfremden organischen Phosphorverbindungen nicht etwa die Mitwirkung von Phosphatesen, welche als solche mit der Nahrung zugeführt werden müssen, erforderlich ist. Schließlich ist auch noch die Möglichkeit in Betracht zu ziehen, ob nicht bestimmten Organen, z. B. dem Ovarium, weitergehende synthetische, den Phosphorstoffwechsel betreffende Fähigkeiten zukommen, welche auf diese Organe beschränkt sind und anderen Gewebekomplexen nicht eigen sind. Diese Fragen sind auf Grund der vorliegenden Untersuchungsergebnisse nur zum Teil mit einiger Sicherheit zu beantworten. In der Folge will ich indessen versuchen, an der Hand der bisherigen Forschungsergebnisse das Für und Wider zu erörtern und die Schlüsse zu ziehen, welche die größte Wahrscheinlichkeit für sich haben.

Zunächst würde es sich hier also um die Frage handeln, ob die bei vorwiegender Ernährung mit geschliffenem Reis dem menschlichen Organismus zugeführte Phosphormenge für dessen Bedarf ausreichend ist.

Nach Fraser und Stanton (57) verzehrt ein ostasiatischer Arbeiter pro Tag durchschnittlich 1,3 Pfund = 590,2 g (1 Pfund engl. = 454 g) Reis. Diese Menge würde, wenn der Reis geschliffen ist, durchschnittlich 1,18 g P_2O_5 enthalten. Sieht man von den unausbleiblichen, durch Waschen, Dämpfen oder Kochen entstehenden P_2O_5-Verlusten ab, so bleibt diese P_2O_5-Menge immerhin noch erheblich unter dem normalen Bedarf (Ostasiaten als Minimum 2,00 g, Europäer 4,5 g P_2O_5 p. d.) zurück. Die durch die ge-

Digitized by Google

nannten Operationen herbeigeführten P-Verluste sind aber durchweg nicht gering und zuweilen sehr erheblich. Schüffner und Kuenen (162) haben hierfür folgendes, eine Reissorte mit relativ hohem P_2O_5-Gehalt betreffende Schema auf Grund eingehender Untersuchungen aufgestellt:

Kulireis	von	Rangoon,	frisch	0,45% P_2O_5
„	„	„	wenig gewaschen	0,30% „
„	„	„	viel gewaschen	0,26% „
„	„	„	viel gewaschen und Kochverlust	0,26% „
„	„	„	vorher noch einmal gestampft	0,22% „

Wie sich hieraus ergibt, kann der Phosphorgehalt des Reises, wie er gekauft wird, unter Umständen durch die weitere Zubereitung bis zur fertigen Reisspeise leicht bis auf die Hälfte herabgesetzt werden. Ein weiterer, hier zu berücksichtigender Umstand ist der, daß die Kostrationen zuweilen nicht ganz verzehrt werden, worüber sich in der Literatur häufiger Angaben finden. Besteht nun die Zukost aus frischem Fisch (0,49% P_2O_5 durchschnittlich), Gemüsen (0,165% P_2O_5 durchschnittlich), Kartoffeln (0,163% P_2O_5 durchschnittlich), fettem Schweinefleisch (0,18% P_2O_5 und weniger), so gehören von derartigen Beigaben schon erhebliche Mengen dazu, um das beim Reis im günstigsten Falle, d. h. bei Ausschaltung aller Verluste durch das Garmachen, noch vorhandene Defizit von 0.82 g zu decken. Hierbei ist aber auch noch wohl zu berücksichtigen, daß die oben angeführten Zahlen den P_2O_5 in den frischen, als Zukost verwandten Nahrungsmitteln betreffen. Diese erleiden aber ebenfalls durch Waschen, Kochen u. dgl. große P_2O_5-Verluste. So gehen z. B. nach den Analysen von Ragnar Berg (272) durch Abbrühen bei Spinat 62,8%, Rosenkohl 30,6%, Grünkohl 39,8%, Weißkraut 72,5% des ursprünglich vorhandenen P_2O_5 in das Brühwasser. Es sind also die P_2O_5-Verluste auch hier sehr große. Auf Grund dieser Zahlen erscheint mir der Schluß durchaus begründet, daß die P_2O_5-Einnahme auch für den relativ geringen Phosphorbedarf des Ostasiaten eine in vielen Fällen ungenügende sein wird und sich in der Mehrzahl der Fälle so hart an der untersten Grenze der für die Erhaltung des Organismus unbedingt erforderlichen Zufuhr hält, daß schon ein geringer Anlaß (Appetitlosigkeit, ungewöhnlich schwere Arbeit, Magendarmkatarrh u. dgl.) genügen kann, um ein gefährliches Manko zu verursachen. Auf Segelschiffen, wo sich die Mannschaft häufig von stark ausgelaugtem Salzfleisch, Reis, Hartbrot, mit Sodalösung gekochten Hülsenfrüchten u. dgl. m. ernährt, liegen sehr ähnliche Verhältnisse vor.

Wie wirkt nun eine solche ungenügende Zufuhr von Phosphor? Hierüber gibt es, außer den in Ostasien gemachten Erfahrungen, von denen ich vorläufig absehen will, m. W. leider keinen einzigen, am Menschen genügend lange durchgeführten Stoffwechselversuch, dagegen eine ganze Reihe solcher, welche an Tieren ausgeführt worden sind und welche hier zunächst kurz besprochen werden sollen:

Von Heubner (250) wurden junge Hunde mit einer Nahrung gefüttert, welche sehr phosphorarm war, dagegen alle anderen Nährstoffe in reichlicher Menge enthielt. Die so ernährten Hunde blieben niedriger als die von denselben Würfe stammenden Kontrollhunde. Die mit dem Kot ausgeschiedene Phosphormenge war ziemlich konstant proportional der Trockensubstanz des Kotes. Während aber die P-Ausscheidung mit dem Harn bei den normal

Digitized by Google

ernährten Hunden 0,04 g P pro Tag und Kilogramm Hund betrug, war die entsprechende P-Ausfuhr bei den phosphorarm ernährten Hunden auf 0,002 g, d. h. auf $^1/_{20}$ reduziert. Gegen Ende des Versuches liefen die mit phosphorarmem Futter ernährten Hunde nicht auf den Zehen, sondern die Hinterpfoten wurden bis zum proximalen Ende des Fußwurzelknochens auf den Boden gesetzt, so daß der Gang demjenigen von Sohlengängern ähnlich war. An den Knochen fanden sich erhebliche Veränderungen, welche den bei Möller-Barlowscher Krankheit auftretenden sehr ähnlich waren. Die histologischen Veränderungen der Knochen waren jedoch verschieden von denjenigen, welche kalkarme Nahrung nach sich zu ziehen pflegt. Bei einem der phosphorarm ernährten Hunde traten nervöse Erscheinungen auf, welche den bei Staupe vorkommenden ähnlich waren.

Lipschütz (252 und 253) setzte die Versuche Heubners fort und verwandte zu seinen Versuchen ebenfalls junge Hunde eines und desselben Wurfes, die zu einem Teil mit phosphorarmer, zu einem zweiten Teil mit phosphorreicher Nahrung und zum dritten Teil normal gefüttert wurden. Die phosphorarme Nahrung bestand aus Eieralbumin 50 g, Reis 100 g, Zucker 40 g, Palmin 50 g und 0,25 g eines Salzgemisches (von KCl 24 T., NaCl 16 T., $CaCl_2$ 50 T., $MgCl_2$ 4 T. und Eisensacharat 6 T.), die phosphorreiche Nahrung aus Eieralbumin 20 T., Kasein 30 T., Reis 100 T., Zucker 40 T., Palmin 50 T. und 12,5 T. eines Salzgemisches (aus H_2NaPO_4 50 T., H_2KPO_4 20 T., $CaCl_2$ 25 T., $MgCl_2$ 2 T. und Eisensaccharat 3 g). Die Zunahme des Körpergewichts betrug bei den phosphorarm ernährten Hunden 94,75%, bei den phosphorreich ernährten 130,9% und bei den normal ernährten 169,6%. Hierbei ist allerdings zu berücksichtigen, daß die phosphorreich ernährten Hunde 30—40% mehr Nahrung aufnahmen als die phosphorarm ernährten. Bei zwei phosphorarm ernährten Hunden machten sich nervöse Erscheinungen bemerkbar (ataktischer Gang, tonische mit Intervallen auftretende Krämpfe). Gegen Ende des Versuches wiesen die phosphorarm ernährten Hunde ebenfalls (wie bei Heubners Versuchen) Sohlengang auf. Die bei ihnen aufgetretenen Knochenveränderungen waren dieselben wie diejenigen, welche bei den von Heubner phosphorarm ernährten Hunden beobachtet wurden. Lipschütz betont, daß diese pathologisch-anatomischen Veränderungen nur durch den Mangel der Nahrung an P_2O_5 bedingt sein konnten, da sie bei einem anderen Hunde fehlten, dessen Nahrung sich von derjenigen der phosphorarm ernährten Hunde nur durch ihren Gehalt an Kasein und Phosphaten unterschied. Ein verschiedener Nukleoproteidgehalt der Nahrung konnte als Erklärung für diese verschiedenartige Beeinflussung des Knochenwachstums nicht herangezogen werden, weil der Nukleoproteidgehalt der Nahrung in beiden Fällen gleich war.

Durlach (271) verwandte zu seinen Versuchen über den Einfluß phosphorarmer Nahrung ebenfalls junge Hunde eines und desselben Wurfes. Sie erhielten eine Nahrung, welche sich von der von Lipschütz verfütterten nur dadurch unterschied, daß der Reis durch Tapioka ersetzt, das Hühnereiweiß nicht vorher getrocknet, sondern frisch war und das Nahrungsgemisch statt gekocht gebacken wurde. Es enthielt daher etwas weniger Eiweiß und es fehlte ihm die im geschliffenen Reis enthaltene, sehr geringe Menge von Nukleoproteiden. Sämtliche Versuchstiere gingen innerhalb einiger Wochen unter den von Heubner und Lipschütz schon beobachteten Erscheinungen zugrunde, das letzte am 54. Tage nach Beginn der phosphorarmen Ernährung. Schon nach 18 Tagen trat Gewichtsstillstand ein. Wie Durlach bemerkt, kam es bei seinen Versuchen so schnell zu Gewichtsstillstand und Erkrankung der Tiere, wie es vorher noch nicht beobachtet wurde. Obschon Durlach andere hierbei etwa mitwirkende Faktoren (Mangel an bisher unbekannten, lebenswichtigen Nahrungsbestandteilen, Phosphatesen u. a. m.) nicht ausschließen will, so kommt er doch zu dem Schlusse, daß mit den beobachteten Erscheinungen „zweifellos ein Argument dafür gegeben ist, daß überhaupt die Erkrankung der Hunde wenigstens zum Teil von dem Mangel an Phosphor abhängig war".

Schmorl (273), welchem die Knochen der von Heubner, Lipschütz

Digitized by Google

und Durlach infolge phosphorarmer Ernährung erkrankten Hunde zur Begutachtung vorlagen, äußert sich hierüber folgendermaßen: „Ich hatte mich früher dahin ausgesprochen, daß die bei phosphorarmer Ernährung entstehende Knochenerkrankung den bei Barlowscher Krankheit gefundenen Knochenveränderungen außerordentlich ähnlich sei. Diese Ansicht hat durch die hier vorliegenden Untersuchungen eine wesentliche Stütze erfahren, soweit die Erkrankungen des Knochengewebes und des Knochenmarkes in Betracht kommen. Trotzdem aber kann die hier vorliegende Erkrankung nicht schlechthin mit dem Morbus Barlow identifiziert werden. Denn zwischen den hier vorliegenden Skelettveränderungen und der bei Morbus Barlow sich findenden Skeletterkrankung besteht insofern ein wesentlicher Unterschied, als letztere bei Morbus Barlow stets mit einer mehr oder minder hochgradigen Diathese einhergeht. Eine solche ist bei unseren Versuchshunden, wenigstens soweit das Skelett in Betracht kommt, nicht vorhanden". Schmorl meint, daß Mangel an „Vitaminen" in der Nahrung möglicherweise auch für die Knochenerkrankung mit in Frage kommen könnte. Dagegen spräche aber, daß die mit phosphorreichem Futter ernährten Hunde nicht in der Weise erkrankten wie die phosphorarm gefütterten. Die Analysen von Lipschütz und Durlach hätten ergeben, daß bei phosphorarmer Kost der Ansatz von Phosphor weit unter der Norm zurückbleibt. Es wäre wunderbar, wenn der Knochenaufbau bei Mangel eines wesentlichen Bausteins ganz ungestört bleiben sollte, und man dürfte daraus folgern, daß mindestens ein Teil der beobachteten pathologischen Vorgänge an den Knochen ursächlich durch Phosphormangel bedingt wäre.

Masslow (260) stellte seine Versuche ebenfalls an wachsenden Hunden an, und zwar verwandte auch er als Versuchs- und Kontrolltiere Hunde von demselben Wurf. Die betreffenden Hunde wurden, nachdem sie sechs Wochen lang von der Mutter gesäugt worden waren, zunächst mit Haferschleim und Kuhmilch ernährt. Von den zu Versuchen mit phosphorarmer Nahrung ausersehenen Hunden (derselben Familie) wurde bei Beginn des Versuches ein Hund getötet. In den diesem entnommenen Organen wurde der Phosphorgehalt festgestellt. Die übrigen Hunde bekamen dann mit Ausnahme eines (Kontroll-) Hundes eine an Eiweiß, Kohlehydraten und Fett reiche, an Phosphor dagegen arme Kost. Diese bestand aus Reis 100 T., Eieralbumin 50 T., Zucker 40 T., Kokowar 50 T. und 6,25 T. eines Salzgemisches (aus KCl 24 T., NaCl 16 T., $CaCl_2$ 50 T., $MgCl_2$ 4 T. und Eisensaccharat 6 T.). Die Ausnahme betraf einen Hund desselben Wurfes, welcher zur Kontrolle in normaler Weise mit Milch, Haferschleim und Pferdefleisch ernährt wurde. Bei den phosphorarm ernährten Hunden war während des ersten Monats kein Unterschied mit dem Kontrollhund zu bemerken, dann aber blieben die phosphorarm ernährten Hunde im Wachstum zurück und nahmen an Gewicht nicht mehr zu. Appetitlosigkeit und Haarausfall gesellten sich hinzu. Nach siebenwöchiger Versuchsdauer waren die phosphorarm ernährten Hunde sehr stark abgemagert und schwach. Einer dieser Hunde wurde in der 8. Versuchswoche durch Verbluten getötet, der andere ging am 61. Versuchstage ein. Die Untersuchung der Organe ergab, daß mit Ausnahme des Gehirns, des Herzens und der Milz der relative P-Gehalt in sämtlichen anderen Organen, welche untersucht wurden (Leber, Niere, Lunge, Pankreas, Thymus, Darm, Muskelfleisch und Knochenmark) im Vergleich mit dem relativen Phosphorgehalt der entsprechenden Organe des Kontrollhundes eine zum Teil sehr große Verminderung erfahren hatte. Diese war am größten in dem Darm — 50%, der Leber — 34% und der Niere — 33%, am geringsten in der Lunge — 7%. Besonderes Interesse bietet noch ein von Masslow an einem wachsenden Hunde ausgeführter Versuch, bei welchem nur Kuhmilch, und zwar ganze, gereicht wurde. Nach Abderhalden (274, S. 477) enthält: Frauenmilch 0,0585%, Kuhmilch 0,1911% und Hundemilch 0,5078% P_2O_5; letztere enthält also 2,6 mal mehr P als Kuhmilch und 8,7 mal mehr P als Frauenmilch. Der mit ganzer Kuhmilch ernährte Hund entwickelte sich anfangs in ganz normaler Weise. Als er jedoch auf 2100 g Körpergewicht (Anfangs-

Digitized by Google

gewicht 1800) angelangt war, erfolgte keine Zunahme mehr und das Gewicht blieb drei Wochen lang konstant. Während dieser Zeit war der Hund noch völlig munter und trank die Kuhmilch in gewohnter Weise. Zu Beginn des zweiten Monats der Versuchsperiode magerte er dann aber stark ab und ging in der siebenten Woche des Versuches ein. Darm, Leber und Niere wiesen den entsprechenden Organen des Kontrolltieres gegenüber eine relative Phosphorverarmung auf, die zwischen — 10% und — 44% lag. Ein nur mit Albuminmilch (Kuhmilch, aus welcher das Kasein ausgefällt und durch Eieralbumin ersetzt war und deren P-Gehalt hierdurch um 30—50% geringer war als der von ganzer Kuhmilch) ernährter Hund ging schon nach drei Wochen zugrunde, und Leber, Niere, Pankreas und Darm desselben wiesen ein zwischen — 15% und — 28% liegendes relatives Phosphordefizit auf. Der erstere dieser beiden Versuche erscheint mir deshalb sehr lehrreich, weil bei dem ungünstigen Einfluß, den ganze Kuhmilch hier äußerte, eine mangelnde „Vitaminwirkung" doch kaum als Erklärung herangezogen werden kann.

Im Anschluß an die Versuche Masslows möchte ich hier gleich noch auf sehr interessante von Andrews angestellte Versuche hinweisen, über welche Vedder in seiner vortrefflichen Beriberimonographie (188a, S. 237) berichtet. Andrews hatte Mütter, deren Kinder an infantiler Beriberi gestorben waren, veranlaßt, junge Hunde zu säugen. Im ganzen wurden hierzu 16 junge Hunde verwandt, von welchen aber nur sieben einen Monat lang oder länger mit Frauenmilch ernährt wurden. Bei allen diesen jungen Hunden entwickelte sich Unsicherheit („Incoordination") und Schwäche der Extremitäten, besonders der Hinterbeine. Bei mehreren Hunden steigerten sich diese Symptome zu vollkommener Paralyse der Hinterbeine. Alle zeigten Ödeme des Unterhautgewebes und geringe Degeneration der peripheren Nerven (nach Marchi gefärbt), und bei einem der Hunde war eine ausgesprochene Erweiterung und Hypertrophie des rechten Herzens nachweisbar.

Bei dem gegenüber der Hundemilch so außerordentlich geringen Gehalte der Frauenmilch an P_2O_5 (nur 11,5%, also etwa $^1/_9$ der Hundemilch) scheint mir angesichts der bei anderen Nahrungsmitteln, z. B. beim Reis, gemachten Erfahrungen die Frage nahezuliegen, ob hier vielleicht auch ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Beriberi und dem geringen P-Gehalt der Nahrung Muttermilch ausgeschlossen und dieses Zusammentreffen wieder ein rein zufälliges ist. Daß hier bei der Erkrankung der Hunde an einer beriberiähnlichen Krankheit nicht noch andere Defekte der Muttermilch (Muttersubstanzen von „Vitaminen") mitgewirkt haben können, soll hierdurch keineswegs in Abrede gestellt werden. Jedenfalls ist hier noch sehr bemerkenswert, daß Meigs und March (309) auf Grund von Versuchen, die von Meigs, Welker und Croll ausgeführt wurden, folgendes berichten:

Muttermilch sowie Kuhmilch enthalten für die Ernährung wichtige (nicht zu den Hauptnährstoffen gehörige) Körper, deren chemischer Charakter unbekannt ist, die aber wohl kristallisiert in Alkohol und Äther löslich sind, wenig oder keinen Stickstoff, dagegen Phosphor enthalten.

Es ist doch auffallend, mit welcher Energie gerade der Phosphor vom wachsenden Organismus festgehalten wird.

Nach Heubner (250) betrug die mit dem Harn ausgeschiedene Menge Phosphor pro Tag und Kilogramm bei einem neugeborenen Kinde nur 0,0003 g, nach Moll (258) schwankte die P-Ausscheidung bei Säuglingen von 3 bis 16 Wochen zwischen 0,0007 g und 0,0027 g pro Tag und Kilogramm und betrug im Mittel 0,0015 g, während der entsprechende Wert bei Erwachsenen durchschnittlich 0,22 g, d. h. 14,66 mal mehr ausmacht. Auch die geringe

Digitized by Google

P-Ausfuhr mit dem Kote des Säuglings ist auffallend gering, denn sie beträgt nach Blauberg (275 und 276) durchschnittlich nur 0,34% des trockenen Kotes, während nach Tigerstedt (277) bei einem Erwachsenen nach einer Nahrung, die nur Spuren von Phosphor enthielt, der trockene Kot 0,9% P enthielt, also in Prozenten des trockenen Kotes 3 mal mehr als beim Säugling.

Dieser Phosphorhunger des wachsenden Organismus ist noch auffälliger, wenn man berücksichtigt, daß der Neugeborene unter normalen Verhältnissen über erhebliche Phosphorreserven verfügt. Außer den schon früher von mir angeführten Beispielen (152, S. 167) seien hier noch die Ergebnisse der von Dhéré und Maurice (265) an der Milz von Hunden ausgeführten Untersuchungen wiedergegeben.

Gruppe Nr.	Anzahl der untersuchten Milzen	Alter der betreffenden Hunde	P-Gehalt der Trockensubstanz Durchschnitt	Extreme
I	21	1 bis 15 Tage	1,70%	1,78—1,60%
II	9	1 „ 4 Monate	1,61%	1,76—1,48%
III	6	6 „ 15 „	1,32%	1,54—1,19%
IV	4	2 „ 8 Jahre	1,09%	1,21—0,98%

Um diesen außerordentlichen Bedarf des Neugeborenen an Phosphor zu decken, werden ja auch vom mütterlichen Organismus für die Säugung erhebliche P-Mengen aufgespeichert, wie sich dies aus den schon eingehend auf S. 135 besprochenen Untersuchungen von Heffström (229), und anderen ergibt.

Andrews (2) hat die Milch von Müttern untersucht, deren Kinder während des Säugens an infantiler Beriberi erkrankt waren, und ist zu dem Schluß gekommen, daß die Erkrankung der Säuglinge auf den Mangel der Milch an irgend einer Substanz zurückzuführen wäre, welche für die Entwicklung der Nerven der Säuglinge unentbehrlich wäre. Aus dem P_2O_5-Gehalt der Asche, welche innerhalb der normalen Grenzen lag (0,323—0,946% pro Mille P_2O_5), hat Andrews dann den weiteren Schluß gezogen, daß Phosphormangel der Muttermilch nicht für die Erkrankung in Frage käme. Auf den Prozentgehalt der Milch an P_2O_5 kommt es hierbei aber doch nicht allein an, denn dieser kann normal sein oder sogar über der Norm liegen, und doch kann bei herabgesetzter Sekretion die dem Säugling zugeführte P-Menge sehr gering sein. Wenn sich die in der von Andrews zusammengestellten Tabelle unter „Volume" angeführten Raummengen, wie man annehmen muß, auf die tägliche Sekretion beziehen, so trifft dies hier in vollstem Maße zu, denn diese schwanken zwischen 51 und 255 ccm, während eine gesunde europäische Amme durchschnittlich 700—800 ccm Milch sezerniert. Bei Beriberikranken ist der mit dem Harn ausgeschiedene Prozentsatz von P_2O_5 oft viel höher als die Norm (0,230%), und doch weist die pro Tag ausgeschiedene P_2O_5-Menge infolge der geringen Harnexkretion meistens einen bedeutend unter der Norm liegenden Wert auf. Mir scheint, daß derartige Milchuntersuchungen wie die soeben angeführte, für die Entscheidung der Frage, ob der ungenügenden P-Zufuhr bei der Ätiologie der Beriberi auch eine Bedeutung zukommt oder nicht, höchst ungeeignet sind.

Digitized by Google

Wieland (259) führte analytische Untersuchungen über den P-Gehalt ernährungskranker Tiere aus.

Er verwandte zu seinen Versuchen Mäuse, welche nur mit geschliffenem Reis gefüttert wurden, bis sie, wie dies stets bei dieser Ernährungsweise eintritt, nach einiger Zeit eingingen. Die Leichen der Mäuse untersuchte Wieland dann nach einer von ihm zuerst angewandten sinnreichen Methode (Behandlung mit NH_3-Lösung im zugeschmolzenen Rohr bei höherer Temperatur) auf ihren Gehalt an organisch und anorganisch gebundener P_2O_5. Er fand hierbei eine prozentuale Zunahme des Gesamtphosphorgehalts bei den ernährungskranken gegenüber gesunden Mäusen, wie dies ja auch bei der starken Abmagerung der ersteren und der auf den Skelettphosphor entfallenden hohen Quote des Gesamtphosphorgehalts nicht anders zu erwarten war. Bei den mit geschliffenem Reis lange ernährten und infolgedessen erkrankten und eingegangenen Mäusen wurde sowohl eine prozentuale wie absolute Verminderung des organisch gebundenen Phosphors festgestellt. Der Gehalt betrug im Durchschnitt bei normalen Mäusen 0,0240 g = 0,192%, bei infolge Fütterung mit geschliffenem Reis eingegangenen Mäusen 0,0198 g = 0,134%. Wieland meint, daß diese Differenz sekundär durch Zellabbau zustande gekommen wäre und zu gering wäre, um als Todesursache angesehen zu werden.

Hierzu ist indessen zu bemerken, daß man bei so kleinen Tieren, wie Mäuse es sind, wohl kaum auf große Unterschiede rechnen darf. Ferner kommt bei der von Wieland angewandten Methode die an Alkalien gebundene Phosphorsäure mit als organisch gebundene zur Wägung, wodurch das Verhältnis des wirklich organisch gebundenen Phosphors zum anorganisch gebundenen eine durch diese Fehlerquelle verursachte Verschiebung erfährt. Vor allem ist aber in Betracht zu ziehen, daß ein geringer Unterschied des Gehaltes an organisch gebundenem Phosphor relativ große Unterschiede im Gehalt des Organismus an organischen Phosphorverbindungen bedingt. So entspricht z. B. ein Unterschied von 1 Teil Phosphor ca. 24 Teilen des von Thudichum aus dem Gehirn dargestellten Lezithins und 1 Teil Phosphor sogar 80 Teilen des von Liebreich aus demselben Organ gewonnenen Protagons. Unter diesem Gesichtswinkel betrachtet, gewinnen derartige, anscheinend geringe Unterschiede eine ganz andere Bedeutung. Die Annahme, daß die Differenz sekundär durch Zellabbau enstanden sein könnte, hat deshalb nicht viel für sich, weil Grunds (248) Untersuchungen über den Phosphorstoffwechsel ergeben haben, daß im Organismus, soweit N und P in Betracht kommen, die Tendenz besteht, im Hunger- wie im Mastzustande, trotz aller Veränderungen der absoluten Mengen beider Körper, dieselbe relative Zusammensetzung beizubehalten.

Meine an Tauben mit phosphorarmer Nahrung (geschliffenem Reis) ausgeführten Stoffwechselversuche (Nr. 5 und 6), welche schon auf S. 10 u. ff. eingehender besprochen worden sind, zeigen, daß schon während der ersten Periode, während der die Tauben noch gut fraßen, ein sehr großes Phosphordefizit eingetreten war. Dieses war mit Ausnahme des Kalkes das größte, denn das Verhältnis von Ausgabe (100) zur Einnahme betrug für P_2O_5 nur 50%, dagegen für N 80,36%, Asche 45,53%, CaO 53,57%. Daß das Defizit von Aschenbestandteilen und Kalk hier sehr wahrscheinlich durch das Phosphordefizit sekundär beeinflußt war, ist schon an anderer Stelle (S. 83) erörtert worden. In der

Digitized by Google

zweiten Periode (Versuch Nr. 6) war das Phosphormanko infolge der geringen Nahrungsaufnahme natürlich noch viel erheblicher, und das Verhältnis von Ausgabe (100) zur Einnahme war auch hier für P erheblich geringer (17,05%) als für N (25,05%).

Der Rückgang des relativen P-Gehalts der Gehirne von Tauben, welche an Polyneuritis eingegangen waren, ist von Funk (262)[1]) festgestellt worden. Es betrug der:

P-Gehalt der Hirne von:	Gesunden Tauben	Polyneuritis-Tauben
	1,84% P	1,53% P

Das Blut von Tauben, welche an Polyneuritis eingegangen waren, erwies sich bei meinen Untersuchungen als phosphorärmer als das von gesunden Tauben, denn bei letzteren betrug der Gehalt im Mittel der an 4 Tauben vorgenommenen Bestimmungen 0,390% P_2O_5, bei ersteren (3 Tauben) 0,354% P_2O_5.

Die vielen vorstehend angeführten Beobachtungen scheinen keinen Zweifel darüber zuzulassen, daß eine zu geringe Zufuhr von Nahrungsphosphor zu den schwersten Stoffwechselstörungen führen muß und in weiterer Folge den Tod der Versuchstiere nach sich zieht. Die sinnfälligsten Erscheinungen, die hierbei beobachtet werden, sind Wachstumstillstand, Veränderungen der Knochen und nervöse Störungen, oft lassen sich histologische Veränderungen (Wallersche Degeneration) der peripheren Nerven und des Rückenmarkes nachweisen (Tauben, Hühner, Affen). Die meisten Organe verarmen hierbei an Phosphor. Am meisten geschont zu werden scheinen im allgemeinen das Zentralnervensystem und das Herz, also die Organe, denen die lebenswichtigsten Funktionen zufallen und die relativ reich an organisch gebundenem Phosphor sind. Eine zu geringe Phosphorzufuhr allein kann aber für die genannten Veränderungen nicht immer als Erklärung herangezogen werden, denn einerseits treten auch bei reichlicher Phosphorzufuhr ähnliche Erscheinungen auf, worauf gleich eingegangen werden soll, und andererseits zeigen die Versuche von Axel Holst und seinen Mitarbeitern Frölich und Fürst (210 bis 212, 217), daß skorbutartige Erkrankungen, auch der Knochen, welche den bei Hunden infolge phosphorarmer Ernährung beobachteten sehr ähnlich sind, bei Meerschweinchen infolge einseitiger Verfütterung von ungekeimten Zerealien auftreten, dagegen ausbleiben, sobald dieselben Zerealien in gekeimtem Zustand verfüttert werden. Da hier die pathologischen Erscheinungen sehr ähnliche, wenn nicht dieselben sind und der Keimungsprozeß allein — ohne daß also die Phosphorzufuhr eine größere wird — schon genügt, um diesen Zerealien antiskorbutische Eigenschaften zu verleihen, so ist hieraus zu schließen, daß bei den betr. pathologisch-anatomischen Veränderungen noch andere Faktoren als

[1]) Von dritter Seite bin ich inzwischen darauf aufmerksam gemacht worden, daß bei meinen diesbezüglichen Untersuchungen (152. S. 287) der durchschnittliche P-Gehalt der Gehirne von „neuritischen" Tauben höher war als der von gesunden Tauben. Es liegt eine Verwechslung der betreffenden Werte meinerseits vor, was hier richtiggestellt werden soll. Ich bedauere sehr, daß dieser Irrtum mich dazu veranlaßt hat, Funk in diesem Punkte Unrecht zu tun.

Digitized by Google

die zu geringe Phosphorzufuhr mit der Nahrung allein ursächlich wirken können. Es wäre deshalb nun unter Zugrundelegung der vorliegenden Forschungsergebnisse weiter zu prüfen, ob der Bindung der Phosphorsäure in den Nahrungsmitteln (anorganische Phosphate und organische Phosphorverbindungen verschiedener Art) hierbei ein Einfluß zukommt. Es mögen daher jetzt zunächst die hierauf bezüglichen Untersuchungsergebnisse kurz angeführt werden.

Berg (249), welcher an sich selbst einen drei Monate lang währenden Stoffwechselversuch mit einer an sich kalk- und phosphorarmen Nahrung anstellte, welcher dann verschiedene Phosphorverbindungen zugesetzt wurden, kam hierbei zu folgenden Schlüssen:

„Das Trikalziumphosphat wird durch den Darm vollständig wieder als tertiäres Phosphat ausgeschieden, kann also weder die Diurese beeinflussen, noch dem Organismus als Baustein (z. B. auch als Heilmittel bei Rachitis) dienen. Von den sauren Phosphaten wird eine dem eingeführten Kalzium entsprechende Menge als Trikalziumphosphat durch den Darm ausgeführt; ein eventueller Rest der Phosphorsäure kann bei drohender Azidosis als Ammoniummagnesiumphosphat ebenfalls durch den Darm entfernt werden, wird aber normalerweise durch die Nieren ausgeschieden und vergrößert dabei die Harnazidität."

Kalziumhypophosphit ist als Phosphorpräparat völlig unbrauchbar. Lezithin, Glyzerinphosphorsäure, Laktophosphorsäure und Phytin kommen, wie Berg aus seinen Stoffwechselversuchen folgert, als Phosphorlieferanten nicht in Frage, sondern hierfür würde, wie der Autor meint, wohl nur der direkt oder indirekt aus dem Pflanzenreich stammende, als Nuklein usw. in den Nahrungsmitteln enthaltene Phosphor zu gebrauchen sein.

Über die zwischen je zwei Perioden (während welcher nur die phosphor- und kalkarme Nahrung gegeben wurde) eingeschalteten zwei Lezithinversuche von je einer Woche Dauer berichtet Berg folgendes: Die Lezithingaben (Ovo-Lezithin puriss. 97 %) betrugen 5,35 g pro Tag. Während der Lezithindarreichung hob sich der Appetit stark. Noch weit auffälliger war die durch das Mittel hervorgerufene Libido sexualis. Der unangenehme Geruch des Lezithins erregte bei der Versuchsperson anfangs Widerwillen, bald jedoch schwand dieses Gefühl und wich einem förmlichen Lezithinhunger. Vor der Einnahme war Berg, wie er berichtet, reizbar, spürte Gliederzittern und Arbeitsunlust; diese Erscheinungen verschwanden etwa $^1/_2$ bis 1 Stunde nach der Einnahme von Lezithin, um einer ausgesprochenen Euphorie Platz zu geben. Nach dem Aussetzen des Mittels traten ganz deutliche Abstinenzerscheinungen hervor: Allgemeine Schwäche und Reizbarkeit, Gliederzittern, Ohnmachtsanwandlungen, Arbeits-Unlust bis Unfähigkeit und eine förmliche Gier nach Lezithin.

Berg meint, Lezithin wäre kein Stärkungsmittel, sondern nur ein Reizmittel wie andere Narkotika.

Hiergegen möchte ich folgende Gesichtspunkte geltend machen: Ob Lezithin als Phosphorlieferant in Frage kommt, läßt sich, wie mir scheinen will, nach zwei so kurzen Versuchsperioden wohl kaum mit Sicherheit entscheiden und steht im Widerspruch zu einer Anzahl der in der Folge zu besprechenden Versuche. Wenn man berücksichtigt, daß Le-

Digitized by Google

zithin und andere Phosphatide einen recht beträchlichen Bruchteil gewisser Nahrungsmittel (Eigelb, Gehirn, bestimmten Pflanzensamen u. a. m.) ausmachen, deren Genuß auch in großen Mengen keinerlei Beschwerden und nervöse Erscheinungen nach sich zu ziehen pflegt, so scheint es mir doch recht bedenklich, die von Berg beobachtete Lezithinwirkung in eine Reihe zu stellen mit der von Nikotin, Koffein und Kokain, wie der Autor es tut. Viel natürlicher und näherliegend scheint es mir, daß hier eine normale, für den Stoffwechsel wichtige und diesen fördernde Wirkung des Lezithins vorliegt. Dies um so mehr, als man nach einwöchigem Gebrauch mäßiger Lezithingaben doch wohl kaum von einer Angewöhnung die Rede sein kann, welche die von Berg an sich selbst beobachtete Gier nach Lezithin zu erklären vermöchte. Diese erscheint doch unter den beschriebenen Umständen vielmehr als eine physiologische wie als eine pathologische Reaktion des Organismus.

Aus den Versuchen von Lipschütz (252 und 254) geht hervor, daß phosphorarm ernährte Hunde erheblich weniger fraßen als phosphorreich ernährte und daß erstere nach siebenwöchiger Versuchsdauer charakteristische Knochenveränderungen aufwiesen, welche bei letzteren nach Verlauf dieser Zeit nicht aufgetreten waren. Da die phosphorreiche Nahrung sich von der phosphorarmen in der Hauptsache dadurch unterschied, daß erstere Phosphate und Kasein — also anorganische und organische Phosphorverbindungen zugleich — enthielt, so scheinen mir Lipschütz' Versuche für die Entscheidung der hier vorliegenden Frage nicht geeignet zu sein.

Durlach (271) stellte bei seinen Versuchen an wachsenden Hunden fest, daß bei sonst gleicher Ernährung eine günstige Wirkung von Lezithin (Ovolezithin) Merck festzustellen war. Durlach glaubt indessen, daß diese möglicherweise auf Verunreinigungen des Lezithins mit bisher unbekannten Substanzen von weitgehender physiologischer Bedeutung (Oryzanin und ähnlich wirkende) zurückzuführen sein könnte. Ob diese Körper ohne weiteres als „Verunreinigungen" angesprochen werden dürfen, habe ich auf S. 180 u. ff. bereits erörtert.

Masslows schon an anderer Stelle besprochene, kürzlich veröffentlichte, an wachsenden Hunden angestellte Versuche (260) mit phosphorarmer Nahrung ergaben, daß der Zusatz zu dieser von anorganischen phosphorsauren Salzen (Phosphaten) dem Organismus keinerlei Nutzen brachte und den organischen Phosphor nicht zu ersetzen vermochte.

Aus seinen Analysen der Organe von Hunden, welche mit einem an anderen Nährstoffen und Phosphaten reichen, aber an organischen P-Verbindungen sehr armen Futter ernährt worden waren, schloß Masslow, daß der Phosphor der anorganischen Phosphorsalze für die Synthese organischer Phosphorverbindungen, im besonderen von Phosphatiden, nicht verwendbar ist. Glyzerophosphate vermochten ebensowenig den organischen Nahrungsphosphor zu ersetzen. Eine Synthese körpereigener organischer Phosphorverbindungen hatte die Zufuhr von Glyzerophosphaten zu einer phosphorarmen Nahrung nicht zur Folge. Die Glyzerophosphate wurden ohne Nutzen für den Organismus mit Rücksicht auf die Phosphorassimilation wieder ausgeschieden. Dagegen übte der Zusatz von Lezithin zu einer phosphorarmen Nahrung unzweifelhaft einen günstigen Einfluß auf den Organismus im Sinne einer Vermehrung

Digitized by Google

des Phosphorgehaltes der Organe aus, und zwar nahm hierbei sowohl der Gehalt derselben an anorganischem wie organischem Phosphor und im besonderen an Phosphatidphosphor zu. Hierbei wurden vorzugsweise die inneren Organe mit Phosphor versorgt, während Muskeln und Knochenmark zunächst zurückstanden.

Masslow spricht aus diesen Gründen dem Lezithin sowohl in bezug auf Assimilation als auch wegen der Art, wie der Bedarf an verschiedenen Phosphorverbindungen durch dasselbe gedeckt wird, eine große Bedeutung zu.

Diese Ergebnisse Masslows decken sich im wesentlichen mit den schon vor längerer Zeit von Franchini (305) erhaltenen.

Franchini verwandte zu seinen Versuchen 14 Kaninchen, die Lezithin (Kahlbaum 79,98%) als Zusatz zum Futter bekamen. Der Vergleich mit ebenso, aber ohne Lezithinzusatz gefütterten Kontrolltieren ergab, daß Lezithinzufuhr eine Steigerung des Lezithingehaltes der Leber und der Muskeln, nicht aber des Gehirns nach sich zog.

Salkowski (269) fand, daß Zufuhr von Kephalin allem Anscheine nach eine Ablagerung desselben im Gehirn zur Folge hat, daß es dagegen nicht, wie Ovolezithin nach Franchini, in der Leber angesetzt wird.

Röhl (278) stellte Versuche mit weißen Mäusen an, die er mit einem Reismehl von hohem Eiweißgehalt („Protamol"), teils ohne, teils mit Zusatz von Lezithin fütterte.

Sämtliche in dieser Weise ohne Lezithinzusatz gefütterten Mäuse gingen in wenigen Wochen zugrunde. Der Zusatz von Lezithin zu demselben Futter genügte dagegen, um die Tiere über fünf Monate lang zu erhalten. Ein als „technisch rein" bezeichnetes Lezithin erwies sich als geeignet zur vollwertigen Ergänzung des Protamols. „Lezithinum purissimum" aus derselben Bezugsquelle versagte dagegen vollkommen. Röhl meint, daß dieses Versagen des reinen Präparates auf eine durch die „Reinigung" hervorgerufene Zersetzung desselben zurückzuführen gewesen wäre, denn ein anderes nach einem neuen schonenden Verfahren von den Elberfelder Farbenfabriken hergestelltes Lezithin von besonderer Reinheit erwies sich als wirksam. Alle Versuche Röhls mit den bekannten Komponenten des Lezithins (Glyzeride der höheren Fettsäuren, Glyzerophosphaten) sowie auch mit Phosphaten gaben nur negative Resultate.

Röhl kommt zu dem Schluß, daß das Lezithin ein lebenswichtiger und unersetzlicher Bestandteil der Nahrung ist.

Stepps (218—219c) bereits erwähnte, sehr interessante Versuche über die Unentbehrlichkeit bestimmter Lipoide für das Leben führten ihn zu der ihm wahrscheinlichsten Annahme, daß es sich bei diesen lebenswichtigen Lipoiden um Phosphatide handelt und daß das Lezithin möglicherweise nicht das einzige zur Gruppe der Phosphatide gehörige, unentbehrliche Lipoid ist.

Bickel (279) fand bei seinen Stoffwechselversuchen an zwei Menschen, daß es möglich ist, durch vermehrtes Angebot von Phosphor in Form von Lezithin einen gesteigerten P-Ansatz im Körper zu erzielen.

Bain (280) schreibt die von ihm mit Lezithintherapie bei verschiedenen Krankheiten — u. a. Rachitis und Neurasthenie — erzielten Erfolge angesichts der geringen Mengen von N und P, die das Lezithin enthält, weniger einer Gewebsanbildung zu, als dem stimulierenden Ein-

Digitized by Google

fluß des Lezithins auf den Stoffwechsel. Versuche an Kaninchen bestätigten dies insofern, als Lezithinzufuhr eine Vermehrung des Hämoglobins, der Erythrozyten und Leukozyten, im besonderen der Lymphozyten, nach sich zog.

Salte und Gastaldi (281), welche mit Hunden operierten, fanden, daß bei den in N- und P-Gleichgewicht befindlichen Tieren der als Lezithin (Merck) zugeführte P größtenteils in Form von Phosphaten mit dem Harn ausgeschieden wurde. Bei Tieren, die nicht im N- und P-Gleichgewicht waren, ergab sich ein Phosphoransatz.

Patta (282) stellte die Wirkung von subkutan eingeführtem Lezithin bei Hunden durch Stoffwechselversuche fest.

Kleine Gaben (0,05 bis 0,10 g) erwiesen sich hierbei als wirkungslos. Größere Gaben (0,50 bis 0,75 g) Lezithin äußerten eine erhebliche N und P sparende Wirkung, die sich namentlich an den im N- und P-Verlust stehenden Tieren äußerte, jedoch auch an dem im Gleichgewicht und im N- und P-Überschuß befindlichen Hund deutlich bemerkbar war. Die P-Ersparnis war beträchtlich höher als das mit dem Lezithin injizierte P-Quantum. In allen Fällen war der Harn-N auf Kosten des Kot-N vermehrt, was auf einen vollständigeren Abbau der Proteine unter dem Einfluß des Lezithins schließen läßt.

Es ist, wie ich hier einschalten möchte, wiederholt und z. T. mit großer Bestimmtheit behauptet worden, die mit der Nahrung aufgenommenen Phosphatide, im besonderen das Lezithin, erführen schon im Magendarmkanal eine weitgehende Aufspaltung. Es handelt sich hierbei um eine Vermutung, dagegen nicht um eine durch einwandfreie Beweise gestützte Tatsache, denn gegen diese spricht eine ganze Reihe von Beobachtungen und Erfahrungen.

Es sei in diesem Zusammenhange zunächst noch einmal mit Rücksicht auf die supponierte Zerlegung des Lezithins im Magendarmkanal die von Otto von Fürth in seinem trefflichen Vorlesungszyklus (223, Bd. I, S. 190) hieran geknüpfte Bemerkung wiedergegeben: „Wenn nun aber lezithinreiche Nahrung verdaut wird, so können dabei vermutlich Cholinmengen in das Blut gelangen, die ganz unvergleichlich größer sind als jene Quanten, welche angeblich von den Organen durch „innere Sekretion“ geliefert werden, um im physiologischen Widerspiele mit dem Adrenalin den Gefäßtonus zu regulieren. Welche ungeheure Gefahr für diesen letzteren und damit auch für das Leben des Individuums müßte also z. B. entstehen, wenn ein Mensch eine so lezithinreiche Nahrung, wie es etwa eine Portion „Hirn mit Ei“ ist, zu sich genommen hat. Und doch weiß die praktische Erfahrung nichts von derartigen Fährlichkeiten zu berichten“.

Diese der Erfahrung des täglichen Lebens angepaßte und daher um so beherzigenswertere Erwägung findet eine Bestätigung durch alle praktischen Versuchsergebnisse, die ich hierüber in der Literatur habe finden können.

Berg (249) nahm täglich bis zu 5,35 g Ovolezithin zu sich. Von einer anderen Versuchsperson berichtet Berg (S. 134), daß sie einmal 10 g Ovolezithin an einem Tage bekam. Vergiftungserscheinungen traten hierbei nicht auf, und doch enthalten 10 g Distearyllezithin etwa 1,45 g Cholin, also eine Menge, welche wohl geeignet erscheint, wenn sie innerhalb kurzer Zeit durch die Verdauung in Freiheit gesetzt und resorbiert würde, eine schwere

Digitized by Google

Intoxikation zu verursachen. Werner (205) verwandte z. B. bei seiner Cholintherapie des Krebses als Maximaldosis nur 0,02 bis 0,03 g Enzytol (borsaures Cholin) zu subkutanen Einspritzungen.

Bickel (279) gab seinen Patienten ohne jeden Schaden 6 g Lezithin täglich.

Ehrmann und Kruppe (283) fanden, daß Patienten, welche an Pancreatitis chronica litten, siebenmal soviel Lezithin mit den Fäzes ausschieden als Gesunde unter sonst gleichen Verhältnissen, und kamen im Laufe ihrer Untersuchungen zu dem Schlusse, daß im Magendarmkanal der größte Teil des Lezithins ohne vorherige Spaltung direkt als Lezithin resorbiert wird.

Aus Hauschmidts (284) Versuchen mit Lezithinen ging hervor, wie der Autor selbst hervorhebt, daß den Lezithinen bei der Einführung in den normalen tierischen Organismus eine toxische Wirkung nicht zukommt und daß selbst große Lezithindosen ohne Gefahr angewandt werden können.

Vedder und Williams (189a) fanden, daß alkoholisches Reiskleieextrakt (also die Phosphatidfraktion) nicht giftig wirkte, wenn sie ohne weiteres (unhydrolysiert) angewandt wurde. Wurde dasselbe Extrakt aber erst mit Salzsäure oder Schwefelsäure von 5% hydrolysiert, so wirkte es in größeren Dosen außerordentlich giftig.

Wie aus meinen eigenen, eingangs besprochenen und auch aus Funks Untersuchungen hervorgeht, lassen sich bei der weiteren Verarbeitung des alkoholischen Reiskleieauszuges erhebliche Mengen Cholin gewinnen, welche schon in Gaben von 0,0015 bzw. 0,002 g heftige Vergiftungserscheinungen bei Tauben nach sich ziehen. Es ist wohl kaum daran zu zweifeln, daß einmal die Giftwirkung des hydrolysierten Reiskleieextraktes hauptsächlich, wenn nicht ausschließlich, auf das durch Hydrolyse freigemachte Cholin zurückzuführen ist, und zweitens, daß dieses Cholin durch hydrolytische Dissoziation aus Phosphatiden bzw. Lezithinen abgespalten wird. Diese selbst wirken ja aber, wie dies als erwiesen gelten darf, an sich nicht giftig. Diese Verhältnisse scheinen mir keine andere Deutung zuzulassen als die, daß Phosphatide und speziell Lezithine wenigstens der Hauptmenge nach als solche resorbiert werden. Dies steht ja auch mit allen anderen vorstehend angeführten Beobachtungen, die sich auf die Assimilation von Phosphatiden beziehen, im Einklang.

Die bei meinen Stoffwechselversuchen an Tauben erzielten Resultate, welche sich auf den Phosphorstoffwechsel beziehen, bestätigten im wesentlichen die vorstehend angeführten Ergebnisse. Eine gedrängte Übersicht, die ich nachstehend gebe, wird das Verständnis der weiteren Erörterungen erleichtern. Die Dauer der Perioden differieren zuweilen um einige (im Maximum 5) Tage, doch werden die hier zu besprechenden Ergebnisse dadurch nicht wesentlich beeinflußt, wie ein Vergleich mit der auf einheitlichen Versuchsperioden von 10 Tagen reduzierten Tabelle VI zeigt.

Sämtliche Tauben mit Ausnahme der zu Versuch Nr. 14 verwandten erhielten als Nahrung geschliffenen Reis derselben Qualität und chemischen Zusammensetzung. Bei dem Versuch Nr. 14 bestand die Nahrung aus Phaseolus-radiatus-Bohnen. Alle angeführten Zahlen sind die Durchschnittswerte pro Tag und Taube.

Wie aus dieser Zusammenstellung hervorgeht, vermag geschliffener Reis allein Tauben nicht im Phosphorgleichgewicht zu erhalten, auch nicht während der Zeit, in welcher sie noch spontan ziemlich viel aufnehmen

Digitized by Google

Versuch Nr.	Dauer des Versuches	Spontan aufgenommene Nahrung p. d.	Zugaben pro Tag u. Taube	Phosphorsäure (P_2O_5)		
				Einnahme	Ausgabe	Bilanz
5	15 Tage	12.74 g	—	0.332 g	0,664 g	— 0,331 g
7	18 „	17,56 g	2 g frische Reiskleie	1,758 g	1,494 g	+ 0.264 g
8	15 „	24,88 g	2 g entfettete Hefe	2,240 g	1,820 g	+ 0,420 g
9	15 „	1,23 g	0.25 g Reiskleieasche	1,259 g	1,402 g	— 0,143 g
11	20 „	14,76 g	0,0116 g Rohvitamin aus Reiskleie	0,513 g	0,807 g	— 0,294 g
12	15 „	7,94 g	2 g getr. Hühnereiweiß 0.17 g Hefeasche 2 ccm Rohvitaminlösung	1,752 g	1,865 g	— 0.113 g
14	10 „	21,00 g Phaseolus radiatus	—	1,945 g	1,882 g	+ 0,063 g

(Versuch Nr. 5). Auch Vitaminzufuhr (Versuch Nr. 11), bei welcher die spontane Nahrungsaufnahme größer, die N-Bilanz schwach positiv wird und die Abnahme des Körpergewichts relativ gering ist, ist nicht genügend, um eine positive P-Bilanz zu bewirken. In beiden Fällen ist das P-Defizit sehr erheblich und betrifft relativ zum Bedarf den größten Ausfall. Man wird kaum fehlgehen, wenn man hier das Manko, in der Hauptsache wenigstens, auf eine zu geringe P-Einnahme mit dem an P so außergewöhnlich armen geschliffenen Reis zurückführt. Auch die Zufuhr von Phosphaten in Form von Reiskleieasche (Versuch Nr. 9) zieht keine positive P-Bilanz nach sich. Freilich wird hierbei die spontane Nahrungsaufnahme eine sehr geringe, und man könnte hier das Manko mit der geringen Einnahme von anderen Nährstoffen, im besondern Protein, in Beziehung bringen. Hiergegen spricht aber, daß bei dem Versuche Nr. 12 trotz reichlicher Eiweißzufuhr und täglichen Vitamingaben und obschon die N-Bilanz hierbei positiv wurde, die P-Bilanz nichtsdestoweniger ausgesprochen negativ blieb. Bei den Versuchen Nr. 9 und 12 wird man zudem mit einer Retention (ohne Assimilation) der zugeführten Phosphate, welche erfahrungsgemäß leicht erfolgt, zu rechnen haben, und das Defizit würde wahrscheinlich ohne diese noch erheblich größer sein. Zugaben von Reiskleie und Hefe dagegen, die viel organisch gebundenen P enthalten, ziehen sofort nicht nur eine sehr ausgesprochene positive P-Bilanz nach sich, sondern die Tauben nehmen gleichzeitig erheblich an Gewicht zu. Dies ist aber bei gleichzeitiger Zufuhr genügender Mengen von anorganischen Phosphaten in Form von Hefeasche und von Hühnereiweiß nicht der Fall. Hieraus würde sich zunächst der Schluß ergeben, daß es nicht gleichgültig ist, in welcher Form man die Phosphorsäure zuführt und daß

Digitized by Google

Phosphate nicht für den Aufbau aller körpereigenen organischen Phosphorverbindungen des Taubenorganismus geeignet sind. Diese Schlußfolgerung würde sich also mit derjenigen decken, welche aus einer ganzen Reihe anderer vorstehend erörterter Stoffwechselversuche gezogen worden ist. Freilich scheinen bei der Assimilation auch der organischen Phosphorverbindungen noch andere Faktoren mitzuspielen, auf welche ich später eingehen will. Dagegen möchte ich jetzt erst zwei Versuchsreihen erörtern, welche gegen den soeben von mir in Übereinstimmung mit anderen Arbeitern auf diesem Gebiete gezogenen Schluß zu sprechen scheinen.

Die erste dieser Versuchsserien betrifft die von Gregersen (285) an weißen und weißgefleckten zahmen Ratten ausgeführten Stoffwechseluntersuchungen.

Die betreffenden Ratten bekamen als Futter ein Gemisch von Edestin aus Hanfsamen, Rohrzucker, gereinigtem Schweineschmalz und einer Salzmischung von KCl, NaCl, $CaCl_2$, $HNaCO_3$, MgO, $FeSO_4$ und Na_2HPO_4 und Zellulose. Diese Futtermischung enthielt nur sehr wenig organisch gebundenen Phosphor. Mit diesem Futter wurden $1\frac{1}{2}$ bis 3 Monate alte und auch erwachsene Ratten ernährt. Die Versuche umfaßten 10—24 Tage. Die Bestimmungen des N und P in der Nahrung einerseits und den Exkreten andererseits lieferten Gregersen die Grundlagen zu folgender Schlußfolgerung: „Bei einer stickstoffhaltigen Nahrung, welche Phosphor in ausschließlich anorganischer Bindung enthält, kann der Organismus längere Zeit hindurch im Phosphorgleichgewicht gehalten werden oder sogar zur Ablagerung von Phosphor gebracht werden; es ist somit anzunehmen, daß der Organismus zum Aufbau organischer Phosphorverbindungen aus phosphorfreien organischen Stoffen und Phosphaten imstande ist." Gregersen schreibt der gleichzeitigen genügenden Zufuhr von N (Protein) mit den Phosphaten eine wesentliche Bedeutung für den Phosphoransatz zu, weil mit phosphorhaltigem, aber stickstofffreiem Futter ernährte Ratten, sowohl P wie N verloren, dagegen aber die gemeinsame Zufuhr genügender Mengen von Protein (Edestin) und Phosphaten genügte, um sowohl eine Ablagerung von P wie von N zu bewirken.

Es scheint mir nun, daß erstens die von Gregersen gewählten Versuchsperioden (1 Tag bis 24 Tage) im allgemein zu kurz waren, um für bindende Schlüsse eine genügend sichere Grundlage abgeben zu können. Für die ausgeschiedenen Phosphormengen betrugen die größten Differenzen daher auch nur $+0{,}0073$ g und $-0{,}0125$ g P, d. h. Maximum und Minimum wiesen bei Gregersens Versuchen eine Differenz von nicht mehr als 0,0198 g P auf. Ob es sich bei so kleinen Unterschieden um eine einfache Retention (ohne Assimilation) oder um eine wirkliche Verwendung der aus den Phosphaten etwa abgespaltenen P_2O_5 zum Aufbau körpereigener organischer Phosphorverbindungen handelt, ist m. E. kaum zu entscheiden. Gregersen fügt übrigens seinen Schlußfolgerungen selbst hinzu: „Eine ständig auftretende Schwierigkeit, wenn wir bei einem gegebenen Stoffwechselversuch die Entscheidung treffen müssen, ob eine Synthese organischer Phosphorverbindungen stattgefunden hat, ist die, daß durch Phosphatablagerung während des Versuches ein gleichzeitiger Phosphorverlust, von dem Zerfall organischer Phosphorverbindungen herrührend, möglicherweise gedeckt worden ist, so daß wir, selbst wenn während einer gegebenen Periode Phosphorgleichgewicht oder Phosphorablagerung vorhanden

Digitized by Google

war, nicht unbedingt schließen dürfen, daß der Organismus seinen Gehalt an organischen Phosphorverbindungen aufrecht erhalten oder vermehrt hat."

Diese sehr richtige und wichtige Bemerkung Gregersens nimmt seinen eigenen Resultaten aber die von verschiedenen Autoren gerade neuerdings immer wieder betonte absolute Beweiskraft, daß der Organismus des Menschen und der höhören Tiere aus anorganischen Phosphaten körpereigene organische Phosphorverbindungen aufzubauen vermöchte. Dieser Zusatz Gregersens, den er seiner an sich sehr sorgsamen und verdienstvollen Arbeit in richtiger Erkenntnis des wunden Punktes aller derartiger Stoffwechseluntersuchungen hinzugefügt hat, wird meistens übergangen. Dabei werden dann aber, wie sich aus dem Gesagten ergibt, die von Gregersen erhaltenen Ergebnisse und die aus ihnen (ohne Berücksichtigung der oben wörtlich wiedergegebenen, von Gregersen selbst gemachten Einschränkungen) gezogenen Schlüsse häufig zu einer unantastbaren Tatsache gestempelt.

Der zweite Versuch, der besonders häufig als beweisend herangezogen wird für die Verwertbarkeit anorganischer Phosphate zum synthetischen Aufbau organischer Phosphorverbindungen im tierischen Organismus, ist der von Fingerling (286) mit legenden Enten (sog. Laufenten) vorgenommene.

Fingerling verwandte ein aus 300 g gekochten Kartoffeln, 80 g Blutalbumin, 300 g verkleisterter Kartoffelstärke, 10 g präzipitiertem Futterkalk und 10 g kohlensaurem Kalk zusammengesetztes Nahrungsgemisch. Jede Ente bekam auf diese Weise täglich etwa 0,25 g im Blutalbumin und den Kartoffeln enthaltene, also teilweise organisch gebundene Phosphorsäure. Die Eier, welche von den Enten im Laufe des mehrere Wochen lang fortgesetzten Versuches gelegt wurden, enthielten aber viel mehr organisch gebundenen Phosphor als den Versuchstieren mit der Nahrung zugeführt worden war. Hieraus zog Fingerling den Schluß, daß „der tierische Organismus befähigt ist, nicht nur aus abgebauten organischen Phosphorverbindungen — wie dies aus den Miescherschen Forschungen und den Beobachtungen anderer hervorgeht — synthetisch Lezithin- und Nukleinsubstanzen zu bilden, sondern auch aus anorganischen Phosphaten".

Die von Fingerling erhaltenen Ergebnisse scheinen im Prinzip eine Bestätigung durch diejenigen von Mc Collum, Halpin und Drescher (288) zu finden. Diese ernährten legende Hennen mit einem Gemisch von Reis und Merzil-Souléschem Milchpulver, welch letzteres zweimal mit siedendem Alkohol extrahiert worden war. Die gelegten Eier enthielten im Dotter viel mehr organisch gebundenen Phosphor (3% Lezithin und 6,4% Kephalin), als den betreffenden Hennen in dieser Form zugeführt worden war. Die Autoren schlossen hieraus, daß die Henne imstande ist, die organischen Komplexe des Lezithins aus fett- und lezithinfreien Substanzen synthetisch herzustellen.

An der Richtigkeit der hier vorliegenden Ergebnisse scheint mir insofern nicht der mindeste Zweifel zu bestehen, als die betreffenden Tiere wirklich imstande waren, aus den aufgenommenen anorganischen Phosphaten organische Phosphorverbindungen für das Ei zu bilden.

Digitized by Google

Bemerkenswert ist nun aber, daß Fingerling (287) selbst bei Fütterungsversuchen an Wiederkäuern Resultate erhielt, die sich mit den bei seinen Versuchen an Laufenten erzielten nicht recht in Einklang bringen lassen, denn hier zeigte sich, daß frisches Gras und das aus diesem (von demselben Schnitt) hergestellte Heu bei weitem nicht dieselbe Verwertbarkeit mit Rücksicht auf den in ihnen enthaltenen Phosphor aufwiesen. Bei einer milchgebenden Ziege z. B. betrug die Verwertung der P-Verbindung im Gras 91,0%, in dem aus diesem hergestellten Heu nur 53,4%. Fingerling sucht für diesen Umstand eine Erklärung darin, daß die phosphorhaltigen Verbindungen beim Trocknen des Grases durch unlösliche Substanzen eingehüllt würden und hierdurch der Verdauung entgingen. Angesichts der energischen Aufschließung während des sehr intensiven Verdauungsvorganges, welchem die schwer verdaulichen Futtermittel (Gräser u. dgl.) unter Mitwirkung von Mikroorganismen besonders bei Wiederkäuern unterworfen werden, wie dies Zuntz (289) gezeigt hat, ist die von Fingerling herangezogene Deutung sehr unwahrscheinlich. Viel eher ist mit allen anderen schon wiedergegebenen Beobachtungen die Deutung von Soxhlet in Einklang zu bringen, welche die geringere Verwertung des Phosphors im Heu dem des Grases gegenüber auf die Zerstörung organischer Phosphorverbindungen (Phosphatide) zurückführte. Fingerling erwähnt noch, daß in Moorgegenden häufig die Erfahrung gemacht würde, daß junge wachsende Rinder, die mit Moorwiesengras ernährt wurden, gesund blieben, dagegen an Lecksucht und Knochenbrüchigkeit erkrankten, sobald das auf denselben Wiesen gewachsene Gras getrocknet und als Heu verfüttert wurde. Einen sehr interessanten Beitrag hierzu hat auch Lötsch (290) geliefert, welcher über eine im sächsischen Erzgebirge von alters her beobachtete, als „Stallmangel" bezeichnete Rinderkrankheit berichtete.

Der „Stallmangel" tritt beim Rindvieh infolge der Fütterung von getrocknetem Gras, Heu auf, welches auf besonders nährsalzarmen Wiesen gewachsen ist. Die Krankheit äußert sich durch Knochenveränderungen, Lecksucht u. a. auf Nährsalzmangel zurückzuführende Symptome. Der Phosphorgehalt des Harnes stallkranker Rinder ist, wie aus den von Lötsch angeführten Analysen hervorgeht, ein auffallend niedriger.

Von Scheunert, Schatke und Lötsch (290a) ist ferner noch über ein an Kalk und Phosphorsäure armes Heu berichtet worden, nach dessen Verfütterung an Pferde diese an Osteomalacie erkrankten.

Die von Fingerling bei Laufenten sowie von Mc Collum und seinen Mitarbeitern bei legenden Hennen erhaltenen Resultate, denen zufolge der tierische Organismus befähigt sein müßte, die für seinen Haushalt erforderlichen organischen Phosphorverbindungen aus anorganischen Phosphaten durch Aufspaltung der letzteren und Verwendung der so erhaltenen Phosphorsäure selbständig aufzubauen, steht im direkten Widerspruch sowohl zu einer ganzen Reihe anderer, wie auch zu meinen eigenen Versuchsergebnissen. Wie soll man dies erklären, denn an der Richtigkeit der Beobachtungen sind in beiden Fällen Zweifel m. E. nicht berechtigt? Möglicherweise findet dieser Widerspruch dadurch seine Erklärung, daß dem Ovarium viel weitergehende synthetische Fähigkeiten, auch mit Rücksicht auf den Aufbau

Digitized by Google

organischer Phosphorverhindungen aus Phosphaten zukommen, als anderen Organen und Gewebekomplexen. Diese Deutung wäre dann auch geeignet, eine Erklärung für die von Miescher beobachtete Tatsache zu liefern, daß Lachse befähigt sind, aus den zum Teil anorganischen Phosphorverhindungen der Rumpfmuskulatur die zur Aushildung des Hodens hzw. der Eier erforderlichen organischen Phosphorverbindungen (Nuklein, Phosphatide u. a. m.) auf synthetischem Wege selbständig darzustellen. An das Ovarium und den Hoden werden ja gerade nach dieser Richtung hin ganz außerordentliche große Anforderungen gestellt. Die Asche des Eidotters enthält etwa 65% P_2O_5, also außergewöhnlich viel, und hiervon ist wiederum ein sehr großer Teil organisch gebunden, besonders in Form von Phosphatiden und Nukleoproteiden. Wie schon erwähnt, sind von Isovesco (241 und 242) aus Ovarium und Hoden Lipoide, allem Anscheine nach Phosphatide, isoliert worden, welchen diesem Autor zufolge ein sehr ausgesprochener Einfluß auf das Wachstum zukommt. Es fragt sich also, ob diese Organe nicht die besondere Fähigkeit besitzen, einerseits Phosphate aufzuspalten und andererseits aus der abgespaltenen Phosphorsäure organische Phosphorverhindungen aufzubauen.

Die außergewöhnlich große Aufspeicherung von organischen Phosphorverhindungen im Eidotter scheint mir ebenfalls einen Hinweis darauf zu enthalten, daß schon hei der Entwicklung des Embryos die Bildnng von organischen Phosphorverbindungen ans anorganischen Phosphaten sich wenigstens schwerer als die umgekehrte Bildung vollzieht oder vielleicht überhaupt nicht erfolgt. Im Hühneremhryo wird zur Bildung des bekanntlich aus anorganischen Phosphaten bestehenden Skeletts den Untersuchungen von Hanes (291) zufolge sehr wahrscheinlich die aus phosphorhaltigen Fetten (Phosphatiden) abgespaltene Phosphorsäure verwandt. Für die Skelettbildung wird aber verhältnismäßig der größte Teil des im Dotter aufgespeicherten Phosphors verhraucht. Anch die großen Reserven von organischen Phosphorverbindungen (Phosphatiden), welche dem Neugeborenen auf den Lebensweg mitgegeben werden, deuten an, daß der Organismus die Synthese derselben aus anorganischen Phosphaten nur schwer oder überhaupt nicht auszuführen vermag.

Es scheint mir, daß man vorläufig nicht berechtigt ist, die 1. im Ei bzw. Emhryo, 2. im wachsenden nnd 3. im erwachsenen Organismus sich ahspielenden Stoffwechselvorgänge, im besonderen auch die auf den P-Stoffwechsel bezüglichen, insofern zu identifizieren, als man z. B. chemische Umsetznngen, die für das Ei hzw. den Emhryo nachgewiesen sind, anch ohne weiteres für das aus dem Emhryo hervorgegangene Tier als bewiesen ansieht. Aus den Vorgängen, die man in dem in der Entwicklung hegriffenen Ei sichergestellt hat, z. B. den selbständigen Aufbau des Nukleinsäurekomplexes im Ei des Seidenspinners, wie ihn Tichomiroff festgestellt hat, darf man doch nicht ohne weiteres schließen, daß der fertige Organismus zu denselben chemischen Umsetzungen ebenfalls und allgemein befähigt ist. Dies kann stimmen, muß aher nicht immer stimmen, denn der fertige jugendliche Organismus arheitet ja bei seiner Weiterentwicklung und Erhaltung mit ganz anderen Vorrichtungen und Werkzeugen als das Ei und der Emhryo und die ihm zu diesem

Digitized by Google

Zwecke zu Gebote stehenden Mittel (Ernährungsart) sowie die plötzlich an ihn herantretenden Aufgaben der Selbsterhaltung bedingen doch wesentliche Unterschiede. Ebensowenig glaube ich, daß man alle dem wachsenden Organismus zukommenden synthetischen Fähigkeiten ohne weiteres auch dem erwachsenen zusprechen darf, denn das Wachsen an sich setzt doch schon Funktionen beim Wachsenden voraus, welche dem Erwachsenen abgehen. Wenn hier auch mit Rücksicht auf die chemischen Stoffwechselvorgänge im wesentlichen quantitative Unterschiede im Vordergrunde stehen, welche durch den größeren Bedarf des Wachsenden an Nährstoffen für die Vermehrung der Körpersubstanz bedingt sind, so scheint mir doch, daß man auch qualitative Unterschiede hier nicht ohne weiteres ausschließen darf. Die Annahme, daß sich durch eine in dem angedeuteten Sinne weiter als bisher gehende Differenzierung manche bislang schroff einander gegenüberstehende Widersprüche vielleicht als nur scheinbar erweisen werden, und hierdurch eine harmonischere Ausgestaltung vieler Gebiete der Stoffwechsellehre zu erhoffen wäre, ist vielleicht nicht trügerisch. Vor allem deucht mich aber, daß die den einzelnen Organen zukommenden synthetischen Fähigkeiten eine größere Beachtung verdienen, als sie bisher im allgemeinen gefunden haben und daß weitere hierauf gerichtete Forschungen vielleicht einen tieferen Einblick in manche, vorläufig noch so rätselhafte Stoffwechselvorgänge, im besonderen mit Rücksicht auf den P-Stoffwechsel, zu liefern vermögen. Ich bin mir wohl bewußt, auf wie verschlungenen und schwierigen Pfaden auch hier der Weg zur weiteren Erkenntnis führt, und wie schwer und mühsam sich die Aufgabe in jedem Einzelfalle deshalb gestaltet. Es scheint mir aber, daß schon die Beachtung der soeben entwickelten Gesichtspunkte wohl insofern von Nutzen sein könnte, als sie dieses Forschungsgebiet vor manchen schädlichen Verallgemeinerungen und den hieraus sich ergebenden Gegensätzen und Widersprüchen zu bewahren vermöchte und hierdurch ein harmonischeres Zusammenarbeiten ermöglichen würde.

Aus den Ergebnissen der soeben besprochenen Stoffwechselversuche geht fast durchweg hervor, daß der Organismus des Menschen und der höheren Tiere nicht allgemein befähigt ist, aus anorganischen Phosphaten die für seine Erhaltung nötigen organischen P-Verbindungen selbst aufzubauen, sondern daß ihm wenigstens ein Teil der für seinen Phosphorhaushalt nötigen Phosphorsäure in organischer Bindung mit der Nahrung zugeführt werden muß. Die einzigen mir bekannten Arbeiten, die wenigstens dem Anscheine nach zu entgegengesetzten Ergebnissen geführt haben, sind, wie schon gesagt, die von Gregersen und Fingerling. Gegen die von diesen Forschern gezogenen Schlüsse bzw. die Verallgemeinerung derselben habe ich bereits meine Bedenken geltend gemacht. Selbst dann aber, wenn man es als feststehend betrachtet, daß ein Teil des Nahrungsphosphors dem tierischen Organismus in organischer Bindung zugeführt werden muß, so scheint mir hiermit noch keine befriedigende Erklärung für alle bei dem Phosphorstoffwechsel verschiedener Tierarten beobachteten Erscheinungen gefunden zu sein. Es ist doch sehr merkwürdig, daß z. B. Mais, welcher nicht gerade arm an Phosphor ist (durchschnittlicher Gehalt 0,67% P_2O_5) und auch reichlich organische

Digitized by Google

Phosphorverbindungen enthält, Kaninchen und Schweine (sowie Meerschweinchen) nicht im Phosphorgleichgewicht zu erhalten vermag, obschon dies bei Tauben (und Ratten) der Fall ist und diese Tierarten bei reiner Maisfütterung sehr gut gedeihen. Mais (mit einem Gesamtgehalt von 0,715% P_2O_5) enthielt die Phosphorsäure nach einer schon früher von mir nach der Huebner-Reebschen Methode ausgeführten Analyse (152, S. 273) in folgender Bindung:

	In 100 g Mais	In % der Gesamt-P_2O_5
1. als Phosphatid-P_2O_5	0,083 g	= 11,61%
2. als wasserlösliche Phosphat-P_2O_5 . .	0,113 g	= 15,80%
3. als wasserlösliche Ester-P_2O_5 . . .	0,215 g	= 30,07%
4. als Nuklein- und Albumin-P_2O_5 . .	0,304 g	= 42,52%
Gesamt-P_2O_5-Gehalt	0,715 g	= 100,00%

Aus diesen Werten ergibt sich zur Genüge, daß man es beim Mais nicht mit einem an organischen Phosphorverbindungen armen Nahrungsmittel zu tun hat, denn, nach dem genannten Verfahren bestimmt, beträgt die in organischer Bindung im Mais vorhandene P_2O_5 84,2% des Gesamtgehaltes. Die Verschiedenheiten im Verhalten verschiedener Tierarten bei einseitiger Fütterung mit Mais könnte man ja allenfalls auf einen verschieden großen Bedarf an bestimmten Nährstoffen bzw. organischen Phosphorverbindungen zurückführen. Hiermit aber wäre noch nicht das verschiedene Verhalten einer und derselben Tierart bezüglich ihres Phosphorumsatzes bei zwei verschiedenen Nahrungsmitteln mit annähernd gleichem Gehalt an Nährstoffen im allgemeinen und Phosphor im besonderen erklärt. Die hier vorliegenden Verhältnisse werden vielleicht am besten an einigen Beispielen erläutert:

Bei meinen Versuchen mit reiner Maisfütterung erwies sich diese für Kaninchen immer wieder als „insuffizient" (Versuche Nr. 16 [152], 70). Die Kaninchen gingen stets nach einigen Wochen unter starker Abmagerung zugrunde. Vor dem Tode wurden wiederholt Lähmungserscheinungen und periodisch auftretende Krampfanfälle beobachtet. Die Knochen, besonders die des Oberschenkels, sowie Schien- und Wadenbeine, wiesen oft eine hochgradige Rarifikation (Osteoporose) auf und waren in einzelnen Fällen so dünn wie Papier geworden. Dies deutete ja vor allem auf einen gestörten P- und Ca-Stoffwechsel hin. Auf zu geringe Proteinzufuhr konnte diese „Insuffizienz" des Maises nicht zurückgeführt werden, denn Zusatz von getrocknetem Hühnereiweiß (152, Versuch Nr. 17) zum Mais änderte nichts an den schädigenden Einflüssen reiner Maisfütterung. Auch der Zusatz von kohlensaurem Kalk zum Mais (Versuche Nr. 71a und 71b) vermochte diesen nicht zu einer für Kaninchen vollwertigen Nahrung zu ergänzen. Ein Zusatz von 4 bis 5% getrockneter Preßhefe (P_2O_5-Gehalt ca. 4%) zum Mais bewirkte dagegen, daß die Versuchskaninchen bei dieser Ernährung gesund blieben. Mittelgroße Kaninchen fressen etwa 40 g Mais pro Tier und Tag im Durchschnitt. Die mit der im Verhältnis von 5% des Maises zugesetzte Hefemenge (2 g) enthielt also, gut gerechnet, nur 0,1 g P_2O_5. Diese

Digitized by Google

Mehrzufuhr an P_2O_5 konnte an sich kaum für den günstigen Erfolg allein ausschlaggebend sein, und ich nahm deshalb bei meinen ersten Veröffentlichungen (152, 152a) an, daß es sich um bestimmte, noch näher festzustellende P-Verbindungen handeln müßte, welche in der Hefe enthalten sind und den günstigen Einfluß derselben bedingen.

Meine hier veröffentlichten Stoffwechselversuche Nr. 1 und 2 ergaben nun zunächst, daß reine Maisfütterung bei Kaninchen eine erhebliche Unterbilanz von N, P, Na und Mg nach sich zieht, während dies bei einseitiger Verfütterung von Erbsen nicht der Fall ist. Nachstehende Zusammenstellung zeigt die in beiden Fällen sich ergebenden Unterschiede:

Mais.

Aufgenommener Mais: 913.9 g	N	P_2O_5	CaO	MgO	Gewichtsabnahme
Einnahme in 25 Tagen	14.394 g	7.010 g	0,868 g	1,060 g	420 g
Ausgabe in 25 Tagen	19.820 g	7.230 g	1,105 g	1,239 g	
Bilanz	— 5,426 g	— 0,220 g	— 0,237 g	— 0,179 g	

Erbsen.

Aufgenommene Erbsen: 855,1 g	N	P_2O_5	CaO[1])	MgO	Gewichtsabnahme
Einnahme in 25 Tagen	28,654 g	8,380 g	0,154 g	1,265 g	70 g
Ausgabe in 25 Tagen	25,724 g	4,538 g	0,582 g	0,603 g	
Bilanz	+ 2,930 g	+ 3,842 g	— 0,428 g	+ 0,663 g	

Wie aus dieser Zusamenstellung deutlich hervorgeht, betrifft den auffallendsten Unterschied bei beiden Fütterungsarten im Verhältnis zum Bedarf der Phosphorumsatz. Der große Unterschied ist hier um so auffallender, weil die P-Zufuhren bei Maisfütterung einerseits und Erbsenfütterung andererseits lange nicht so sehr voneinander abweichen wie die entsprechenden Bilanzunterschiede.

Vermehrte Kalkzufuhr (Stoffwechselversuch Nr. 3) zog wohl, wenigstens zeitweilig, eine positive N- und P-Bilanz nach sich, doch dürfte letztere eher auf eine bloße Retention als auf eine Assimilation zurückzuführen sein, wie dies schon an anderer Stelle (S. 81) eingehender erörtert worden ist. Auch die positive N-Bilanz ist wahrscheinlich nur eine vorübergehende, weil bei allen anderen Versuchen, Kaninchen mit Mais unter Kalkkarbonatzusatz im Stoffwechselgleichgewicht zu erhalten, nur negative Erfolge (starke Gewichtsabnahme) zu verzeichnen waren.

Dagegen zeigt Stoffwechselversuch Nr. 4, daß es durch Hefezusatz gelingt, unter Gewichtszunahme positive N- und P-Bilanzen zu erzielen.

Diese Ergebnisse deuten darauf hin, daß die Zufuhr genügender Mengen organisch gebundenen Phosphore allein auch noch nicht genügt, um einen Phosphoransatz herbeizuführen, sondern daß es auch außerdem noch darauf ankommt, daß die Nahrung entweder ganz bestimmte organische Phosphorverbindungen oder vielleicht noch andere Stoffe enthält, welche bei dem Phosphorumsatz im Organismus allem Anscheine nach

[1]) Die verfütterte Qualität Erbsen war außergewöhnlich kalkarm.

Digitized by Google

vermittelnd wirken und so einen Phosphoransatz veranlassen. Ich denke hierbei an bestimmte Phosphatide und Phosphatesen und werde hierauf noch zurückkommen.

Ähnlich wie Kaninchen reagieren auch wachsende Schweine auf reine Maisfütterung mit negativen P-Bilanzen, wie dies die Versuche von Weiser (207) deutlich zeigen. Die von Weiser einerseits mit Maisfütterung, andererseits mit Gerstenfütterung erhaltenen Werte seien hier zunächst kurz wiedergegeben, da sie mir ebenfalls sehr lehrreich erscheinen.

Maisfütterung.

Schwein 19 (mittleres Körpergewicht 55,88 kg).

Verzehrte Menge Mais 1045,4 g	Ca	Mg	P	N
Einnahme	0,2507 g	1,5868 g	3,2073 g	21,39 g
Ausgabe (in Harn und Kot)	1,5364 g	0,3157 g	3,5082 g	18,57 g
Bilanz	−1,2857 g	+1,2711 g	−0,3009 g	+ 2,82 g

Schwein 20 (mittleres Körpergewicht 53,37 kg).

Verzehrte Menge Mais 871,3 g[1])	Ca	Mg	P	N
Einnahme	0,1996 g	1,3201 g	2,6731 g	17,82 g
Ausgabe (in Harn und Kot)	1,2682 g	0,2613 g	3,0704 g	15,16 g
Bilanz	−1,0686 g	+1,0588 g	−0,3973 g	+ 2,66 g

Schwein 22 (mittleres Körpergewicht 44,12 kg).

Verzehrte Menge Mais 699,7 g[1])	Ca	Mg	P	N
Einnahme	0,1559 g	1,0593 g	2,1467 g	14,32 g
Ausgabe (in Harn und Kot)	0,3514 g	0,5501 g	1,8649 g	11,17 g
Bilanz	−0,1955 g	+0,5092 g	+0,2818 g	+ 3,15 g

Durchschnittswerte Schweine 20 bis 22.

Verzehrte Menge Mais 872,1 g[1])	Ca	Mg	P	N
Einnahme	0,2021 g	1,3221 g	2,6757 g	17,84 g
Ausgabe (in Harn und Kot)	1,0520 g	0,3757 g	2,8145 g	14,97 g
Bilanz	−0,8499 g	+0,9464 g	−0,1338 g	+ 2,87 g

Gerstefütterung.

Verzehrte Menge Gerste 772,2 g[1])	Ca	Mg	P	N
Einnahme	0,5621 g	1,1002 g	2,5251 g	17,899 g
Ausgabe (in Harn und Kot)	0,5423 g	0,9776 g	2,0522 g	12,480 g
Bilanz	+0,0198 g	+0,1226 g	+0,4729 g	+5,419 g

Vergleichende Übersicht bei Mais- und Gerstefütterung.

Nahrungsmittel	Einnahme		Ausgabe		Bilanz	
	N	P	N	P	N	P
Mais[2])	17,84 g	2,6757 g	14,97 g	2,8145 g	+2,87 g	−0,1388 g
Gerste	17,90 g	2,5251 g	12,48 g	2,0522 g	+5,42 g	+0,4729 g

[1]) Trockensubstanz.
[2]) Durchschnittswerte von 3 Versuchen.

Digitized by Google

Wie schon an anderer Stelle ausführlich erörtert worden ist (S. 83), ist es erklärlich, daß bei geringer Zufuhr von Kalk, auch bei Unterbilanz von Phosphorsäure, letztere eine erhebliche Menge von Kalk bei der Ausscheidung durch den Darm mit sich reißt, da ja die auf diesem Wege ausgeschiedene Phosphorsäure den Organismus vorzugsweise als Trikalziumphosphat verläßt. Weiser konnte durch Zusatz von Kalziumkarbonat zum Mais auch eine positive P-Bilanz erzielen, doch scheint es sich hierbei nur um eine P-Retention, nicht aber um einen eigentlichen P-Ansatz gehandelt zu haben, wie erstere bei Zufuhr von anorganischen Phosphaten oft beobachtet worden ist. Für eine einfache P-Retention sprechen ja auch einige meiner Kaninchenversuche.

Vergleicht man die bei Maisfütterung einerseits und Gerstefütterung andererseits erhaltenen Werte, so sieht man, daß auch hier die Einnahmen von N und P sehr annähernd dieselben sind, die Ausgaben aber voneinander erheblich abweichen, wodurch in einem Falle (Mais) die Phosphorbilanz einen ausgesprochen negativen Wert ($-0{,}1388$ g P $= -0{,}318$ g P_2O_5), in anderen dagegen (Gerste) einen ebenso ausgesprochen positiven Wert ($+0{,}4729$ P $= +1{,}083$ P_2O_5) aufweist. Wie die oben angeführte Analyse des Maises zeigt, enthält dieser reichlich organisch gebundenen Phosphor, ebenso wie dies bei der Gerste der Fall ist. Es kann hierauf allein also der erhebliche Unterschied mit Rücksicht auf die Phosphorbilanz in diesem Falle ebensowenig wie beim Hefezusatz zum Mais und bei der Ernährung mit Erbsen zurückgeführt werden. Es bleibt daher nur die Annahme übrig, daß es entweder ganz bestimmte, in Erbsen, Hefe, Gerste enthaltene organische Phosphorverbindungen sind, welche direkt diese Unterschiede nach sich ziehen, oder daß in der Gerste (bzw. Gerstenkleie) und der Hefe (sowie anderen ebenso wirkenden Nahrungsmitteln) gewisse andere, den Phosphorstoffwechsel nur mittelbar beeinflussende, möglicherweise an und für sich phosphorfreie Körper (Phosphatesen) vorkommen, deren Existenz wir vorläufig nur aus dem oben geschilderten verschiedenen Einfluß, welchen die betreffenden Nahrungsmittel auf den Phosphorumsatz bzw. -ansatz äußern, mutmaßen können. Die erstere Annahme hat insofern wenig für sich, weil die geringen Hefemengen, welche den P-Stoffwechsel schon in sehr ausgesprochener Weise begünstigen, so wenig Phosphorsäure enthalten, daß sie als direkte Phosphorlieferanten kaum in Frage kommen können. Dagegen ist es keineswegs auszuschließen, daß bestimmte Phosphorverbindungen (z. B Phosphatide) bei dem Aufbau körpereigener organischer Phosphorverbindungen aus körperfremden eine vermittelnde Rolle spielen und so als Phosphatesen wirken. Freilich könnten auch an sich phosphorfreie Körper eine ebensolche Wirkung üben. Zugunsten einer solchen Hypothese scheinen mir folgende Gründe zu sprechen:

Zunächst scheint es so, als ob es sehr geringe Mengen des oder der betr. Körper sind, welche ähnlich wie die Vitamine bzw. deren Muttersubstanzen einen so ausgesprochenen Einfluß üben. Hierauf deutet der Umstand hin, daß schon kleine Mengen Hefe und Reiskleie den P-Umsatz in so energischer Weise zu begünstigen vermögen. Daß den „Vitaminen" selbst eine solche Wirkungsweise zukommt, ist nach dem Ausfall meiner

Digitized by Google

schon besprochenen Versuche, bei welchen ein Einfluß auf den Phosphorstoffwechsel nicht nachweisbar war, unwahrscheinlich. Ob die Muttersubstanzen der „Vitamine" hierzu befähigt sind, ist nicht auszuschließen und kann nur durch weitere Untersuchungen festgestellt werden.

Ein weiterer Umstand, welcher mir auch dafür zu sprechen scheint, daß es sich hier um Phosphatesen handeln könnte, ist der, daß in der Hefe bekanntlich solche nachgewiesen sind.

Iwanoff (292) v. Lebedew (293) sowie Harden und Young (294) haben gezeigt, daß bei Vergährung von Zucker durch Hefepreßsaft oder abgetötete Trockenhefe bei Gegenwart eines löslichen Phosphats unter Mitwirkung eines Enzyms (Phosphatese) Kohlenhydratphosphorsäurereste entstehen. Nach Harden und Young (294a) sowie Euler und Johansson (296) verläuft die Reaktion nach folgender Gleichung:

$$2\,C_6H_{12}O_6 + 2\,PO_4HR_2 = 2\,CO_2 + 2\,C_2H_6O + C_6H_{10}O_4(PO_4H_2)_2 + 2\,H_2O.$$

Es scheint indessen, als ob bei der Umsetzung außer einem Hexosediphosphorsaureester ($C_6H_{10}O_4[PO_4R_2]_2$) auch ein Triosemonophosphorsäureester ($C_3H_7O_3PO_4R_2$) entsteht, wie Euler und Fodor (295) dies annehmen. Young (294a) stellte als mögliche Konstitutionsformeln für die Hexosephosphorsäure folgende zwei auf:

$CH_2PO_4H_2$
|
CO
|
$C_4H_5O_3(PO_4H_2)$ oder

CHO
|
$CHPO_4H_2$
|
$C_4H_5O_3(PO_4H_2)$.

Euler und Kullberg (298) zufolge synthetisiert die Phosphatese aus Hefe Kohlehydratphosphorsäureester bis zum völligen Verschwinden der Phosphationen. Die Mischung gibt dann nach von Lebedew (293) keine Phosphorsäurereaktion mehr. Euler und Kullberg (298) fanden, daß die *Hefe*phosphatese sich auch aus getrockneter Hefe in gleicher Weise wie Invertase ausziehen läßt und daß Aspergillus niger und reife Haferkörner ebenfalls Phosphatesen enthalten. Nach Euler und Johansson (296) soll *lebende* Hefe, welche unter normalen Umständen in phosphorhaltigen Zuckerlösungen keine Zersetzung bewirkt, bei Gegenwart von Toluol, Phosphate schnell und in großen Mengen an Kohlehydrat binden. Euler, Thorin und Johansson (296) stellten durch Versuche an Hunden fest, daß Kohlehydratphosphorsäureester im Darm nur zum Teil gespalten werden. Der resorbierte Ester verläßt den Körper zum größten Teil als anorganisches Phosphat. Da das Glyzerinextrakt der Darmschleimhaut und die Darmschleimhaut von Schweinen selbst Kohlehydratphosphorsäureester nur in *geringem* Maße und Pepsin sowie Pankreatin diese Ester überhaupt nicht spalten, dagegen Bacterium coli dieselben leicht zerlegt, so nehmen Euler und seine Mitarbeiter an, daß die Spaltung der Kohlehydratphosphorsäureester im Darm vorzüglich durch dessen Bakterienflora erfolgt.

Über die chemische Zusammensetzung der Phosphatesen ist nichts bekannt, ebensowenig weiß man, ob es Phosphatesen gibt, die in pflanzlichen und tierischen Geweben bei dem Anbau anderer organischer Phosphorverbindungen (Nukleoproteide, Nukleoalbumine, Phosphatide) mitwirken. Phosphatide enthalten neben Phosphorsäure ja häufig Kohlehydrate, und auch in der Thymusnukleinsäure ist eine Hexose nachgewiesen

Digitized by Google

worden. Ob diese Kohlehydrate hierbei etwa eine Rolle spielen, muß dahingestellt bleiben. Wir kennen ja Enzyme, welche die Fähigkeit besitzen, bestimmte organische Phosphorverbindungen in ihre Komponenten zu zerlegen und welche mit diesen gemeinsam vorkommen. Ein solcher enzymartig wirkender Körper ist z. B. die in der Reiskleie mit Phytin gemeinsam vorkommende Phytase, welche nach Suzuki, Yoshimura und Takaishi (303) auf Phytin speziell eingestellt ist. Umgekehrt ist mit ziemlicher Sicherheit anzunehmen, daß in Pflanzen und im besonderen auch in Nahrungsmitteln pflanzlichen Ursprungs Körper vorkommen, welche in den Pflanzen bei dem Aufbau organischer Phosphorverbindungen aus den hierzu erforderlichen einzelnen Bausteinen vermittelnd wirken und welche als Vermittler (Phosphatesen) hierfür unentbehrlich sind. Es ist deshalb nicht von der Hand zu weisen, daß Phosphatesen bei dem Phosphorstoffwechsel auch im tierischen Organismus eine Rolle spielen und daß sie als solche mit der Nahrung aufgenommen werden müssen. Jedenfalls verdient m. E. eine solche durch die erörterten Tatsachen nicht unwahrscheinliche Eventualität eine Berücksichtigung bei den auf den tierischen Phosphorstoffwechsel bezüglichen Forschungen. Es ist ja möglich, daß ähnliche Phosphatesen, wie die in der Hefe, dem Hafer und Aspergillus niger aufgefundenen, sich auch in anderen, natürlich vorkommenden pflanzlichen und tierischen Organen und Geweben da vorzugsweise finden, wo sie am meisten benötigt werden und mit den betr. Phosphorverbindungen daher vielleicht mehr oder weniger fest verankert sind. Dieser Umstand dürfte das Auffinden von Phosphatesen vielleicht erleichtern.

Es seien hier einige auf das Phytin (bzw. Inositphosphorsäure) bezügliche Beobachtungen eingeschaltet.

Rogozinski (304) kam bei seinen Versuchen an Menschen mit phytinhaltiger Nahrung zu dem Ergebnis, daß dieser Körper nicht den ihm zugeschriebenen günstigen Einfluß auf den N- und P_2O_5-Umsatz ausübt. Starkenstein (261) fand zunächst, daß der Inositgehalt im wachsenden Organismus größer ist als im ausgewachsenen, und daß sich beim Neugeborenen eine Korrelation zwischen freiem Inosit und Phosphorsäure ergibt. Dem freien im Organismus auftretenden Inosit schreibt Starkenstein keine besondere Bedeutung im Organismus zu, sondern hält ihn für ein bei einem Teil des Phosphorstoffwechsels auftretendes Abfallsprodukt. Die bei der Autolyse von tierischen Organen beobachtete Vermehrung des freien Inosits bei gleichzeitiger Zunahme der anorganischen Phosphorsäure ist nach Starkenstein ein weiteres unterstützendes Moment für die Annahme, daß der Inositgehalt des Tierkörpers in direkter Beziehung zum Phosphorstoffwechsel steht. Im Gehirn, in den Muskeln und in der Leber neugeborener Meerschweinchen fand Starkenstein ein phytinspaltendes Ferment. Für den Erwachsenen schreibt der Autor der Phytinzufuhr (mit der Nahrung) keine Bedeutung zu, dagegen nimmt er an, daß diese beim wachsenden Organismus sehr wahrscheinlich für den Aufbau des Knochensystems von Bedeutung ist und Phytin selbst daher für die Therapie der Rachitis und ähnlicher Erkrankungen des Säuglingsalters ein wertvolles Präparat sein dürfte. Künne (270) sah bei rachitischen Kindern nach Phytintherapie fast immer eine rasche Hebung des allgemeinen Ernährungszustandes. Eine augenfällige günstige Wirkung beobachtete er bei spinaler Kinderlähmung.

Wenn man einerseits berücksichtigt, daß das Phytin in der Reiskleie die bei weitem vorwaltende organische Phosphorverbindung ist und

Digitized by Google

andererseits die günstige Wirkung der Reiskleie auf den Phosphorstoffwechsel bei meinen Stoffwechselversuchen (Nr. 7) an Tauben in Betracht zieht, so ist es sehr wahrscheinlich, daß dem Phytin hierbei eine Rolle zufällt. Reines Phytin als Zusatz zu geschliffenem Reis (Versuche Nr. 58 und 59) erwies sich ja allerdings als wirkungslos, und auch gleichzeitige Vitaminzufuhr (Versuch Nr. 60) schien hieran nichts zu ändern. Es scheint mir jedoch möglich, daß sich vielleicht in der Reiskleie eine Phosphatese findet, welche für die Phytinverwertung im tierischen Organismus von Wichtigkeit ist.

Etwas klarer als bei den Phosphatesen liegen die Verhältnisse bei den im Organismus zirkulierenden Phosphaten. Euler (300) hebt besonders hervor, daß die physiologischen Wirkungen der Phosphate vorzüglich in der außerordentlich starken Beeinflussung der vitalen Enzymreaktionen zu suchen wären. Durch Masslows (260) Versuche an Hunden und durch die hierbei gewonnenen Resultate findet diese Auffassung eine weitere Stütze. Masslow fand indessen bei der Bestimmung der fermentativen Funktion der Organe, daß diese qualitativ und quantitativ anders beeinflußt wurde, je nachdem anorganische Phosphate oder organische Phosphorverbindungen einer an sich phosphorarmen Nahrung hinzugefügt wurden. So äußerte sich z. B. die Wirkung der anorganischen Phosphate besonders in einer Steigerung der amylolytischen, diastatischen und lipolytischen Energie der Organe, dagegen in einer Verminderung der Energie der Katalase und Nuklease, während Lezithinzufuhr eine Steigerung aller der genannten fermentativen Funktionen in den untersuchten Organen nach sich zog. Diese waren bei Lezithinzufuhr besonders ausgesprochen mit Rücksicht auf die amylolytische, diastatische und katalytische Energie derselben.

Über eine etwaige Einwirkung der verschiedenen mit der Nahrung zugeführten Phosphorverbindungen auf die sog. innere Sekretion ist nichts bekannt. Dagegen scheinen gewisse an der inneren Sekretion beteiligte Drüsen den Phosphorstoffwechsel zu beeinflussen. So soll nach Paladino (301) die Entfernung der Schilddrüsen und Parathyroiden bei Hunden zu einer starken Vermehrung der Phosphorausscheidung führen. Die Menge der ausgeführten Erdalkali- und Alkaliphosphate erreicht nach Paladino das Dreifache der normalen Exkretion. Elfer (302) konnte dagegen bei einer an Lipomatose leidenden Patientin durch subkutane Einspritzung von täglich 1 ccm eines Pituitrinpräparates (von Borroughs and Welcome bzw. Parke, Davis and Co.) während 41tägiger Beobachtung einen günstigen Einfluß auf den Phosphoransatz feststellen.

Wie eingangs dieses Abschnittes gezeigt worden ist, weisen die bislang an Beriberikranken angestellten Stoffwechselversuche ein erhebliches Defizit an Stickstoff und Phosphor auf. Zwischen N- und P-Stoffwechsel bestehen aber offenbar enge Beziehungen. Außer den schon früher als Stützen hierfür von mir angeführten Versuchen von Loewi (152, S. 171 und 172) seien hier noch die Ergebnisse von drei neueren hierauf bezüglichen Untersuchungen kurz wiedergegeben:

Kochmann (206) kam auf Grund seiner Stoffwechseluntersuchungen bei Hunden zu dem Ergebnis, daß der Phosphorsäurestoffwechsel sowohl von

Digitized by Google

dem des Eiweißes, wie von dem des Kalkes beeinflußt wird. Gregersen (285) faßte die Ergebnisse seiner an weißen und gefleckten Ratten angestellten Versuche folgendermaßen zusammen: 1. Stickstofffreies, phosphorhaltiges Futter zieht auch dann, wenn die zugeführten Kalorien und Phosphatmengen ausreichend sind, sowohl P- wie N-Verlust nach sich. 2. Zufuhr von phosphorfreiem, an Eiweiß reichem Futter bewirkt eine starke Abnahme der P-Ausscheidung, die bis auf $^1/_{60}$ der gleichzeitig ausgeschiedenen N-Menge sinken kann. 3. Bei stickstofffreier Nahrung wird der Phosphorverlust des Organismus davon nicht beeinflußt, ob gleichzeitig anorganische Phosphate zugeführt werden oder nicht. Grund (248) untersuchte die Organe von Hunden und Hühnern im Mast- und Hungerzustande auf ihren Gehalt an N und P. Er kam hierbei im wesentlichen zu folgenden Schlüssen: „Die Organuntersuchungen gaben den bis dahin fehlenden Nachweis, daß im bilanzmäßigen Stoffwechselversuche das Verhältnis zwischen dem aus Körperfleisch zu beziehenden P und N praktisch als konstant anzusehen ist. Für den Hund ist der Quotient von P_2O_5: N = 1,0:7,1. 2. Im allgemeinen besteht eine große Tendenz der untersuchten Organismen, das relative Verhältnis von P:N aufrechtzuerhalten, trotz aller Veränderungen der absoluten Mengen dieser Elemente im Mast- und Hungerzustande. Aus diesen Untersuchungen geht wiederum hervor, wie innig die Beziehungen zwischen N- und P-Stoffwechsel bei den höheren Tieren sind."

Zum Schlusse seien noch einige chemische Veränderungen angeführt, welche Gehirn und Nervensystem unter abnormen Verhältnissen mit Rücksicht auf ihren P-Gehalt erleiden:

Mott und Halliburton (266, S. 581) haben gezeigt, daß bei degenerativen Krankheiten des Nervensystems die Menge der phosphorhaltigen Substanz abnimmt. Nach Noll (ibid.) soll bei Nervendegeneration die Menge des Protagons im Rückenmark und Gehirn abnehmen. Bornstein (263) meint, daß die Lezithinämie von Geisteskranken und Epileptikern möglicherweise ein Zeichen vermehrten Zerfalls von Gehirnlipoiden sein könnte. Carbone und Pighini (267) fanden in Übereinstimmung mit Barrat, Koch und Mann (5) in Gehirnen von an progressiver Paralyse Gestorbenen eine große Abnahme des Phosphatidgehaltes (Kephalin).

Nach Fränkel (268) enthält Rückenmark in der frischen Substanz etwa 12% ungesättigte und 1½% gesättigte Phosphatide, weist also im ganzen den sehr hohen Gehalt von ca. 13½% an phosphorhaltigen Lipoiden auf. Unter diesen scheint das Kephalin einen großen Prozentsatz auszumachen.

Im Anschluß an den im fünften Abschnitt allgemein besprochenen Stoffwechsel bei Beriberi habe ich in diesem Abschnitte zunächst die über den Phosphorstoffwechsel bei dieser Krankheit bislang vorliegenden Versuchsergebnisse erörtert. Ich habe dann versucht, alle wesentlichen, den Phosphorstoffwechsel im allgemeinen betreffenden neueren Forschungsergebnisse in übersichtlicher Weise und so kurz zusammenzufassen, wie mir dies angängig erschien, ohne das Verständnis der einzelnen Versuche und die Begründung der aus den Resultaten gezogenen Schlüsse zu beeinträchtigen. Es erschien mir dies notwendig und zweckmäßig, um einen Vergleich der bei Beriberi beobachteten Abweichungen des Phosphorstoffwechsels mit den sonst unter normalen und abnormen Ernährungsverhältnissen gemachten Erfahrungen zu ermöglichen. Die bei Stoffwechselversuchen verschiedenster Art gewonnenen Zahlen bilden ja für einen solchen Vergleich und für die etwa hieraus zu ziehenden Schlußfolgerungen die beste Grundlage. Wie sich indessen aus diesem Sammelreferate und den angeschlossenen Erörterungen ergibt, weist die auf diesem Gebiete bisher gewonnene Erkenntnis noch große Lücken auf.

Digitized by Google

und es ist daher verständlich, daß die auf experimenteller Grundlage gewonnenen Resultate nicht selten zueinander sehr widersprnchvolle Deutungen erfahren haben. Im Vergleich mit dem so viel eifriger und mit so glänzendem Erfolge von den hervorragendsten Physiologen und Chemikern bearbeiteten Gebiete des Eiweißstoffwechsels hat das des Phosphorstoffwechsels sehr zurückstehen müssen. Vor allem fehlt es hier an genügend gesicherten Grundlagen für die Beurteilung des normalen Phosphorumsatzes im Organismus und für die Bedeutung der einzelnen mit der Nahrung zugeführten Phosphorverbindungen mit Rücksicht auf ihre Verwertbarkeit für die verschiedenen Zwecke des Organismus. Hieraus erklärt sich ohne weiteres die große Unsicherheit und Zurückhaltung, mit welcher die unter pathologischen Verhältnissen gewonnenen Stoffwechselresultate gedeutet und beurteilt werden. Diese Unsicherheit ist um so bedauerlicher, weil nach oder neben den Verbindungen des Stickstoffes denjenigen des Phosphors bzw. der Phosphorsäure schon unter normalen Umständen offenbar die größte Bedeutung im Haushalt des Organismus zukommt, nicht nur, weil dieser den Phosphor als Baumaterial überhaupt in so großen Mengen benötigt, sondern auch weil Phosphor in organischer Bindung an dem Aufbau der lebenswichtigsten Organe (Gehirn, Rückenmark, Nerven, Ei, Sperma, Herz) in so hervorragender Weise beteiligt ist und ihm hier auch allem Anscheine nach wichtige, wenn nicht die wichtigsten Aufgaben im Gesamtbetriebe des Organismus zufallen. Aus den vorstehend angeführten Versuchen geht aber auch hervor, wie leicht gerade der Phorphorstoffwechsel bei einer „insuffizienten" Nahrung eine schwere Störung erfährt. Die nach Verfütterung bestimmter „insuffizienter" Nahrungsmittel bei Tieren beobachteten Knochenveränderungen (skorbutische bei Meerschweinchen und Schweinen, Knochenbrüchigkeit bei Rindern, Osteomalazie bei Pferden) weisen auf das deutlichste auf eine Störung des Phosphorstoffwechsels hin. Um einen Kalkmangel konnte es sich hierbei, wie man vermuten könnte, nicht handeln, weil, wie aus einer Mehrzahl der angeführten Versuche hervorgeht, auch bei reichlicher Kalkzufuhr dieselben oder doch sehr ähnliche Erscheinungen auftraten. Aus den vielen vorstehend angeführten Stoffwechselversuchen mit „insuffizienten" Nahrungsmitteln (Reis, Mais) an verschiedenen Tierarten geht ebenfalls hervor, wie gerade vorzugsweise der Phosphorstoffwechsel hierbei eine schwere Störung erfährt. Auch die durch analytische Bestimmungen festgestellte relative Abnahme des Phosphors im Gehirn von Tauben, die an Polyneuritis eingegangen waren, und die mikroskopisch nachweisbare Verminderung phosphorhaltiger Lipoide in den durch partielle Inanition degenerierten Nerven von Tieren, die an Polyneuritis erkrankt sind, und von Menschen, die an Beriberi gestorben waren, scheinen immer wieder auf eine im Vordergrund stehende Störung des Phosphorstoffwechsels hinzuweisen. Die bei derselben „insuffizienten" Ernährung bei verschiedenen Tierarten auftretenden pathologischen Veränderungen und Erscheinungen, welche bald skorbut-, bald beriberiähnlich sind und zuweilen Mischformen beider Krankheiten betreffen, scheinen auch im wesentlichen nur verschiedene Ausdrücke gestörten Phosphorstoffwechsels zu sein.

Digitized by Google

Ich möchte schließlich noch den Versuch machen, aus den bereits erörterten, den Phosphorstoffwechsel betreffenden Forschungsergebnissen die Schlüsse zu ziehen, welche mir bei dem augenblicklichen Stande des Wissens auf diesem Gebiete sichergestellt zu sein oder doch die größte Wahrscheinlichkeit für sich zu haben scheinen.

Als sicher ist zu betrachten, daß eine zu geringe Phosphorzufuhr überhaupt nach einiger Zeit schwere Stoffwechselstörungen und pathologisch-anatomische Veränderungen (des Skeletts, wahrscheinlich auch der peripheren Nerven und des Rückenmarks) nach sich zieht. Daß etwas derartiges bei dem Fehlen eines so wichtigen Bausteines eintreten muß, erscheint ja fast als selbstverständlich. Der Organismus antwortet auf eine unter dem Bedarf liegende Zufuhr mit einer mehr oder minder ausgesprochenen P-Retention. Hierbei kann natürlich der Abbau phosphorhaltigen Gewebes, besonders organischer phosphorhaltiger Verbindungen, ruhig weitergehen, ohne daß dies bei dem ausgesprochenen Phosphoraufspeicherungsvermögen des Organismus in der Stoffwechselbilanz zum Ausdruck kommt. Dies ist für die Deutung der durch Stoffwechselversuche erhaltenen positiven Zahlen sehr beachtenswert, weil diese leicht zu Täuschungen Anlaß geben. Die durch zu geringe P-Zufuhr verursachten Ausfallerscheinungen treten meistens erst nach geraumer Zeit auf, weil der Organismus des Menschen und der höheren Tiere als Regel erstens über größere P-Reserven verfügt, die beim Neugeborenen und während der Schwangerschaft besonders groß sind, und zweitens, weil der tierische Organismus bei Phosphormangel mit den ihm gewöhnlich noch zur Verfügung stehenden Reserven und den ihm etwa noch zugeführten unzulänglichen P-Mengen auf das sparsamste zu wirtschaften scheint. Dies tritt auch dadurch in die Erscheinung, daß die lebenswichtigsten Organe (Gehirn, Rückenmark, Herz u. a. m.) vorzugsweise geschont bzw. mit Phosphor versorgt und die weniger lebenswichtigen (Knochen) oder die bei ihren Funktionen in geringerem Maße auf regelmäßige Phosphorzufuhr angewiesenen Organe hierbei zurückstehen müssen.

Alle auf experimentellem Wege, sei es durch allgemeine Stoffwechselversuche oder durch Untersuchung einzelner Organe, bisher gewonnenen Resultate sprechen bis auf zwei Ausnahmen (Gregersen und Fingerling) dagegen, daß der tierische Organismus anorganische Phosphate zum Aufbau aller körpereigenen organischen Verbindungen verwerten kann. Die Versuchsergebnisse Gregersens sind aber keineswegs in diesem Sinne eindeutig, wie Gregersens selbst dies andeutet. Fingerlings an Laufenten erzielte Resultate weisen (falls die Aufspeicherung so großer Mengen organischer P-Verbindungen im Entenorganismus vor dem Legen als ausgeschlossen betrachtet wird) auf die Möglichkeit hin, daß dem Ovarium besondere, dem übrigen Organismus nicht eigentümliche synthetische Fähigkeiten nach dieser Richtung hin zukommen. Man müßte deshalb meines Erachtens vorläufig die Möglichkeit offen lassen, daß das Ovarium (und vielleicht auch der Hoden) die Synthese organischer Verbindungen aus anorganischen Phosphaten (ausnahmsweise) zu bewerkstelligen vermag, bis durch weitere hierauf bezügliche Untersuchungen

Digitized by Google

diese Frage in dem einen oder dem anderen Sinne gelöst ist. Organische Phosphorverbindungen werden sehr wahrscheinlich der Hauptmenge nach als solche resorbiert. Besonders wahrscheinlich ist dies für die Phosphatide (Lezithin). Auch erleiden die Phosphatide anscheinend für ihren weiteren Kreislauf im Organismus wenigstens teilweise keinen sehr weitgehenden Abbau, sondern werden zum Teil schon durch weniger weitgehende chemische Veränderungen (etwa durch Umlagerungen, teilweise Substitution einzelner Glieder und Angliederung neuer Atomkomplexe) für die ihnen zufallenden spezifischen Funktionen im Organismus tauglich gemacht (Aufspeicherung von Lezithin in der Leber, Kephalin im Gehirn). Bei den Nukleinen bzw. Nukleinsäuren scheinen ähnliche Verhältnisse obzuwalten. Ein Teil der in organischer Form dem Organismus zugeführten Phosphorsäure wird sehr wahrscheinlich zur Bildung anorganischer Phosphate verwandt und dient so verschiedenen Zwecken, z. B. auch für den Aufbau von Knochengewebe. Jedenfalls ist die Fähigkeit des Organismus, aus organischen Phosphorverbindungen anorganische Phosphate zu bilden, schon dadurch sichergestellt, daß fast alle in irgendwelcher organischer Bindung dem tierischen Organismus zugeführte Phosphorsäure diesen in Form von Phosphaten wieder verläßt. Es ist nicht auszuschließen, daß sich in Nahrungsmitteln auch Phosphatesen finden, d. h. Stoffe, welche bei dem intermediären Phosphorstoffwechsel im Organismus eine Rolle spielen und hierbei als Zwischenglieder (Katalysatoren) oder in anderer Weise unentbehrlich sein mögen. Hierauf deuten manche Versuchsergebnisse hin. Vielleicht sind diese vorläufig noch hypothetischen Phosphatesen, wie dies auch für die „Vitamine" wahrscheinlich ist, mehr oder weniger fest gebundene Komponenten bestimmter organischer Phosphorverbindungen, z. B. der Phosphatide und Nukleine, so daß diese ihre volle Wirkung im tierischen Organismus nur dann zu entfalten vermögen, wenn sie nicht durch chemische Eingriffe oder andere Einflüsse derartiger, ihnen im genuinen oder nativen Zustande angehöriger, weniger fest gebundener Komponenten verlustig gegangen sind. Auch hierauf deuten manche der vorstehend erörterten Beobachtungen hin.

Die anorganischen Phosphate mögen da, wo sie als solche verwandt werden können, für den Gewebe- bzw. Zellaufbau in Frage kommen. Außer dieser und ihrer sonstigen Bedeutung z. B. für die osmotische Spannung in den Körperflüssigkeiten und ihrer durch hydrolytische Dissoziation (Ionenwirkung) bedingten Mitwirkung an physikalischen und chemischen Stoffwechselvorgängen, scheint ihnen aber noch eine besondere Rolle bei der Aktivierung von Fermenten im Organismus zuzufallen.

Die hier allgemein entwickelten Gesichtspunkte lassen die Verwertung und Nutzbarmachung der mit Nahrung aufgenommenen Phosphorverbindungen als einen viel verwickelteren Vorgang erscheinen, wie man bisher vielfach angenommen hat. Inwieweit dieses von mir entworfene Schema den wirklichen Vorgängen entspricht, ist selbstverständlich noch in vielen Punkten durch weitere Versuche festzustellen. Dies möchte ich hier noch besonders betonen.

Ob die Darmflora etwa den Phosphorstoffwechsel in gutem und in bösem Sinne zu beeinflussen vermag und den durch sie auf biologischem

Digitized by Google

Wege bedingten Veränderungen des Nahrungsphosphors eine Bedeutung zukommt, muß vorläufig dahingestellt bleiben. Es scheint mir indessen, daß man eine solche Möglichkeit mit Rücksicht auf den großen Einfluß, welcher der Darmflora im allgemeinen bei Verdauungsvorgängen zuzukommen scheint, auch hier nicht ohne weiteres leugnen darf. Bemerkenswert ist hierbei, daß den vorzüglichen Untersuchungen von Stocklasa (306) zufolge die P-Assimilation der höheren Pflanzen, welche man sich früher so einfach vorstellte und welche nur von der Gegenwart von löslichen Phosphaten im Ackerboden abhängig erschien, ein sehr komplizierter, an die Mitwirkung von Bodenbakterien gebundener Vorgang ist, wobei die höheren Pflanzen auch schon einen großen Teil ihres Nahrungsphosphors in organischer Bindung durch die Wurzeln aufnehmen.

Wendet man die bislang vorliegenden Ergebnisse über den Phosphorstoffwechsel bei Menschen und höheren Tieren auf die bei Beriberi vorliegenden besonderen Verhältnisse an, so dürften sich hieraus folgende Schlüsse ziehen lassen:

Wie schon oben eingehend erörtert und an der Hand von Zahlen gezeigt worden ist, welche den in der Wirklichkeit häufig eintretenden Ernährungsverhältnissen entsprechen, ist die Phosphorzufuhr bei vorwiegender Ernährung mit geschliffenem Reis sicherlich in vielen Fällen zu gering. Daß hierdurch Schädigungen der Gesundheit auftreten müssen, ist wohl kaum zu bezweifeln. Eine weitere Bedeutung kommt der Form zu, in welcher der Nahrungsphosphor dem Organismus zugeführt wird. Besteht die Zukost z. B. aus getrockneten oder gesalzenen Fischen oder ebensolchem Fleisch, so hat man hier zu gewärtigen, daß die in diesen Nahrungsmitteln enthaltene Phosphorsäure aus ursprünglich organischen P-Verbindungen in anorganische Phosphate übergeführt worden ist. Daß dies geschieht, ist durch meine eigenen wie auch durch andere Untersuchungen erwiesen. Diese anorganischen Phosphate sind aber sehr wahrscheinlich nicht für alle Zwecke, auch nicht für den Aufbau körpereigener organischer P-Verbindungen verwertbar. Werden hierbei auch andere besonders lebenswichtige und empfindliche Substanzen, wie etwa die „Vitamine", zerstört, deren Muttersubstanzen allem Anscheine nach ja ebenfalls organische Phosphorverbindungen sind, so wird eine Kumulation von Schädigungen verschiedener Art auftreten. Es scheint mir zurzeit unmöglich, alle diese verschiedenen und auf verschiedene Nahrungsdefekte zurückzuführenden Schädigungen auseinander zu halten und genauer zu bewerten. Außer dem „Vitamin" und seinen Verbindungen scheinen noch andere in den gegen Beriberi „suffizienten" Nahrungsmitteln und natürlich vorkommenden „Ergänzungsstoffen" enthaltene, bislang als solche oder überhaupt unbekannte lebenswichtige Körper hier in Frage zu kommen. Diese üben aber wie die Vitaminverbindung sehr wahrscheinlich nur einen indirekten Einfluß auf bestimmte Stoffwechselvorgänge aus. Daß hierbei der Phosphorstoffwechsel stark beeinflußt wird, geht aus meinen Tierversuchen mit Hefe und Reiskleie deutlich hervor. Führt man also dem Organismus zu wenig Posphor oder für seine Bedürfnisse nur zum Teil oder überhaupt nicht verwertbare Phosphorverbindungen mit der Nahrung zu, so würde sich hieraus ebenso-

Digitized by Google

wohl ein Defizit ergeben wie dann, wenn der Nahrung diejenigen Stoffe fehlen, welche bei dem Phosphorstoffwechsel etwa eine vermittelnde Rolle spielen und welche, wie es scheint, als Vermittler unentbehrlich sind. Vedder (188a) hat kürzlich zu dieser Frage in seiner durch Gründlichkeit ausgezeichneten, umfassenden Monographie Stellung genommen. Ich gebe die hierauf bezügliche Stelle wörtlich wieder: „These results seem to absolutely exclude the possibility, that beriberi is caused by a deficiency of phosphorus **per se.**, althongh it cannot be denied that a deficiency in phosphorus may cause serious disturbance of metabolism and that when this dificiency coexists with the deficiency of the true neuritis preventing substance the clinical picture of beriberi may be to some extent influenced thereby." Bei der „neuritisverhütenden" Substanz, welche Vedder als spezifisch zu betrachten scheint, handelt es sich wahrscheinlich um eine Kollektivwirkung von Stoffen, welche auch, soweit sie nicht zu den eigentlichen Nährstoffen gehören, in ihrem genuinen Zustande teilweise selbst organische Phosphorverbindungen (Muttersubstanzen der „Vitamine"), teilweise u. a. auch den Phosphorstoffwechsel beeinflussende Körper (Phosphatesen) zu sein scheinen. Auf einen allgemeinen Phosphormangel der Nahrung allein habe ich übrigens, wie hier nochmals betont sein möge, die Pathogenese der Tierpolyneuritis nie zurückgeführt, sondern das Ergebnis meiner Tierversuche (152) in dem besonders fett gedruckten Satze auf Seite 241 zusammengefaßt. Hier ist aber ganz ausdrücklich hervorgehoben, daß der Defekt neuritiserzeugender Nahrungsmittel in ihrem Mangel an gewissen, noch näher zu bestimmenden Phosphorverbindungen — also nicht nur in dem Phosphormangel der Nahrung überhaupt — zu suchen wäre. Bei der Beriberi habe ich allerdings angenommen, daß der Mangel der Nahrung (geschliffener Reis und dgl.) an organischen Phosphorverbindungen überhaupt — selbstverständlich mit Einschluß der für die Polyneuritis der Tiere in Betracht kommenden — der wesentlichste ätiologische Faktor wäre. Ob letzteres auch für die leichten Beriberifälle und Segelschiffberiberi immer als Hauptfaktor zutrifft, erscheint mir jetzt zweifelhaft. obgleich auch in diesen Fällen die oft recht geringe P-Ausscheidung mit dem Harn sehr auffällig ist. Es mag indessen sein, daß hier der Mangel spezifisch und indirekt den Stoffwechsel beeinflussender Nahrungsbestandteile („Vitaminverbindungen, Phosphatesen") hauptsächlich in Betracht kommt. Bei der atrophischen Form der Beriberi scheint mir indessen, daß die Störung des Phosphorstoffwechsels eine Hauptrolle spielt, sei es durch zu geringe Zufuhr allgemein verwertbarer Phosphorverbindungen, sei es durch den Mangel der Nahrung an Stoffen, welche den Phosphorstoffwechsel indirekt beeinflussen und für den normalen P-Umsatz unentbehrlich sind, oder sei es schließlich durch Kombination beider Schädigungen. Weitere Untersuchungen werden voraussichtlich auch hier die wünschenswerte Aufklärung bringen.

Digitized by Google

8. Kohlehydratstoffwechsel bei Beriberi.

Über den Kohlehydratstoffwechsel bei Beriberi habe ich trotz sorgsamer Dursicht keine Angaben in der Literatur finden können. Mit den Nahrungsmitteln, deren einseitiger oder vorwiegender Genuß Beriberi bei Menschen und Polyneuritis bei Tieren nach sich zu ziehen vermag (z. B. geschliffener Reis, Maniokwurzel), werden dem Organismus ja gerade vorzugsweise Kohlehydrate in Form von Stärke zugeführt. Von einer ungenügenden Zufuhr kann also keine Rede sein. Anders steht es mit der Ausnutzung. Die bei meinem Taubenversuche (Nr. 11) durch geringe Gaben von Rohvitamin aus Reiskleie erzielten Resultate scheinen darauf hinzudeuten, daß die im geschliffenen Reis enthaltenen Kohlehydrate besser ausgenutzt werden bei Vitaminzufuhr als ohne diese. Dieser Schluß könnte u. a. aus dem Umstande gezogen werden, daß das Verhältnis von ausgeschiedenem trockenem Kot zum aufgenommenen wasserfreien Reis ohne Vitaminzufuhr 12,74 %, mit Vitaminzufuhr dagegen nur 8,53 % betrug. Eine sichere Beantwortung der Frage, ob und inwieweit eine „Vitaminwirkung" hier etwa in Betracht kommt, wird sich wohl nur durch Gasstoffwechselbestimmungen erreichen lassen. Ich habe diese bislang nicht ausführen können, weil mir ein hierzu geeigneter Apparat nicht zur Verfügung stand, doch beabsichtige ich, hierauf abzielende Versuche baldmöglichst in Angriff zu nehmen. Das bei der atrophischen Form der Beriberi häufig eintretende Schwinden des Fettpolsters sowie die bei Tieren nach Verfütterung einer „insuffizienten" Nahrung als Regel auftretende starke Abmagerung scheinen ja auch, wenigstens zum Teil, auf einem mangelhaften bzw. herabgesetzten Kohlehydratstoffwechsel zu beruhen.

Digitized by Google

9. Mineralstoffwechsel bei Beriberi.

Auch über den Mineralstoffwechsel (ausschließlich des Phosphorstoffwechsels) bei Beriberi finden sich kaum Angaben in der Literatur. Die bei vorwiegender Ernährung mit geschliffenem Reis in diesem selbst dem Organismus zugeführten Mengen von mineralischen Bestandteilen sind ja außergewöhnlich klein. Es ist unter diesen Umständen nicht ausgeschlossen, daß nach längerer Beköstigung mit geschliffenem Reis und aschearmer Zukost auch eine Demineralisation des Organismus eintritt. Dies wäre auch aus den von mir mit geschliffenem Reis an Tauben ausgeführten Versuchen zu schließen, denn hier wurde stets eine auffallend große negative Bilanz von Aschebestandteilen überhaupt beobachtet. In dem ausgeschiedenen Kot betrug die Menge der mit ihm zur Exkretion gelangten P_2O_5 bei der Ernährung mit geschliffenem Reis durchschnittlich etwa die Hälfte sämtlicher Aschebestandteile. Führt man, wie dies schon an anderer Stelle eingehend erörtert worden ist, dem Organismus zu wenig P_2O_5 oder für die allgemeine Verwertung zu körpereigenen Zwecken ungeeignete Phosphorverbindungen zu, so wird leicht, wenn gleichzeitig die Zufuhr mineralischer Basen (Kationen) gering ist, eine Demineralisation des Körpers zu befürchten sein, und zwar aus folgendem Grunde: Die Phosphorsäure verläßt den Organismus im Kot bekanntlich vorzugsweise als Kalziumphosphat, im Harn zu etwa $^2/_3$ an Alkalien und zu etwa $^1/_3$ an alkalische Erden (Kalk, Magnesia) gebunden. Ist die mit der Nahrung zugeführte Menge von diesen Basen gering, so wird die aus dem Zerfall phosphorhaltiger organischer Verbindungen des Körperbestandes herrührende Phosphorsäure leicht eine die Zufuhr übersteigende Menge von Alkalien und alkalischen Erden vor dem Verlassen des Organismus an sich reißen und durch die anschließende Exkretion eine Verarmung desselben an basischen Mineralbestandteilen sekundär herbeiführen können. Der Organismus sucht sich bekanntlich dagegen durch gesteigerte Ammoniakbildung zu schützen. In diesen Fällen kann die Phosphorausfuhr aus dem Organismus hauptsächlich in Form von Ammoniummagnesiumphosphat mit dem Kot erfolgen. Ich habe bei Stoffwechselstörungen anderer Art einigemal erstaunlich große Mengen von Tripelphosphat ($MgNH_4PO_4$) in relativ großen und wohlausgebildeten Kristallen (Sargdeckelform) im Stuhl gefunden. Ob dies auch bei Beriberi vorkommt, ist mir nicht bekannt, doch wäre es unter den angegebenen Umständen nicht unmöglich. Bei Pellagra und Skorbut ist, wie an anderer Stelle schon erwähnt, Demineralisation des Organismus beobachtet worden. Ob und eventuell inwieweit einer solchen bei dem Zustandekommen des Krankheitsbildes der Beriberi eine Bedeutung zukommt, muß vorläufig dahingestellt bleiben. Miura (132) erwähnt, daß bei seinen an Beriberikranken angestellten Stoffwechselversuchen die Chlornatriumausscheidung nur mit der Steigerung der Diurese Hand in Hand ging.

Digitized by Google

10. Experimentelle Polyneuritis der Tiere und Beriberi.

Es ist bekanntlich ein lebhafter Streit darüber geführt worden, ob die menschliche Beriberi und die bei Tieren, im besonderen bei Hühnern infolge einseitiger Ernährung mit geschliffenem Reis und anderen in diesem Sinne „insuffizienten" Nahrungsmitteln auftretende als „Tierpolyneuritis" (Polyneuritis gallinarum) bezeichnete Krankheit identisch wären oder nicht. Eine Einigung hierüber ist auch bislang nicht erfolgt. Es scheint mir, daß man die endgültige Entscheidung dieser Frage den Tropenärzten überlassen muß, welche durch genügende Erfahrung und Kenntnisse auch in anderen außer der Medizin hier in Betracht kommenden Wissenschaften hierzu berufen erscheinen. Es ist daher keineswegs meine Absicht, mir in dieser Frage, zu deren Beantwortung mir die Kompetenz fehlt, ein Urteil anzumaßen. Es sei mir jedoch gestattet, einige Gesichtspunkte, welche mir für die Entscheidung dieser Frage von Bedeutung zu sein scheinen, kurz zu erörtern.

Von Nocht (140) ist zunächst darauf hingewiesen worden, daß es sich bei Beriberi sowohl wie bei der sogenannten Tierpolyneuritis nicht um entzündliche Prozesse in den befallenen Nervenbündeln, sondern um degenerative Veränderungen handelt. Dies deutet aber doch vielmehr auf eine Ernährungsstörung in dem Nervengewebe als auf irgend welche anderen Ursachen (z. B. Infektion, Intoxikation) hin.

Shiga und Kusama (167) fanden bei Hühnern und Tauben, die an Polyneuritis eingegangen waren, bei der makroskopischen Untersuchung allgemeine Atrophie, Stauung, Hydroperikard und gelegentlich auch Anasarka. An histologischen Veränderungen fanden sich eine nach dem Kopf hin abnehmende einfache Degeneration der peripheren Nerven und des Rückenmarks, Fragmentation der Herz- und Skelettmuskeln. Bei zwei Affen fanden dieselben Forscher außer Anasarka, Hydroperikard, Atelektase und Ödem der Lunge eine dilatatorische Hypertrophie des Herzens. Shiga und Kusama weisen darauf hin, daß diese Hypertrophie des Herzens eine sehr charakteristische Veränderung bei der Kakke des Menschen ist, und daß sich hierdurch die Kakke von den infektiösen und Intoxikationspolyneuritiden leicht unterscheiden läßt. Die Autoren kommen auf Grund ihrer Untersuchungen zu dem Schlusse, daß die kakkeähnliche Krankheit der Tiere mit der Menschenkakke vom pathologisch-anatomischen Standpunkt aus zum mindesten sehr nahe verwandt ist.

Vedder und Clark (189) haben ebenfalls bei der Hühnerpolyneuritis nachgewiesen, daß es sich nicht nur um Degeneration einer größeren oder geringeren Anzahl peripherer Nerven, sondern um eine mehr oder minder ausgesprochene degenerative Veränderung des gesamten Nervensystems, einschließlich des Rückenmarks handelt, ähnlich wie dies von Duerck (307) und Rodenwaldt (308) bei menschlicher Beriberi festgestellt worden ist.

Bei dem von mir mit einem Ziegenbock schon vor vier Jahren angestellten Versuche (152, Versuch Nr. 49) beschränkten sich die infolge

Digitized by Google

alimentärer Einflüsse aufgetretenen Nervenveränderungen ebenfalls nicht auf die peripheren Nerven, sondern erstreckten sich bis auf das Rückenmark. Auch gingen bei diesem Ziegenbock die aufgetretenen Lähmungen trotz reichlicher Gaben von Hefe und Phaseolus-radiatus-Bohnen nicht schnell, wie es bei Hühnern, Tauben und Hunden meistens der Fall ist, sondern nur sehr langsam zurück, ähnlich wie dies als Regel bei der atrophischen Form der Beriberi beobachtet wird. Für die Entscheidung der vorliegenden Frage scheint mir auch der Umstand von Bedeutung zu sein, daß nicht nur bestimmte Nahrungsmittel, vor allem geschliffener Reis, bei einseitiger oder vorwiegender Verwendung sowohl bei Menschen Beriberi wie bei gewissen Tierarten Polyneuritis nach sich ziehen, sondern daß auch bestimmte aus dem Proviant von Beriberischiffen herrührende Nahrungsmittel (Salzfleisch, Weizenhartbrot, präservierte Kartoffeln) nach längerer Verfütterung an Tauben bzw. Hunde ebenfalls das Auftreten von Paresen und Paralysen bei diesen zur Folge hatten.

Von verschiedenen Seiten, u. a. von Miura (132) sowie von Abderhalden und Lampé (204) ist hervorgehoben worden, daß die bei der Geflügelpolyneuritis auftretenden pathologischen Erscheinungen von den bei der menschlichen Beriberi beobachteten sehr verschieden sind. Es scheint mir, daß derartige klinische Unterschiede wohl schon durch anatomische Unterschiede sowie durch die Verschiedenheit des Stoffwechsels verschiedener Tierarten bedingt sein können. Jedenfalls zeigen die bereits im Abschnitt 8 besprochenen Versuche, daß ein und dasselbe „insuffiziente" Nahrungsmittel nach längerer einseitiger Verfütterung bei einer Tierart beriberiähnliche, bei einer anderen skorbutartige und bei einer dritten eine Mischung von beriberiähnlichen und skorbutartigen Erscheinungen zur Folge haben kann. Es will mir deshalb nicht einleuchten, daß die Verschiedenheit der bei Menschen und Geflügel infolge einer und derselben „insuffizienten" Nahrung auftretenden Erscheinungen allein ein genügender Grund sein könnte, um die Identität beider Erkrankungen mit Rücksicht auf ihre Pathogenese in Abrede zu stellen. Es ist hierbei übrigens ein anderer Umstand wohl zu berücksichtigen: Füttert man Tiere mit einem einzigen „insuffizienten" Nahrungsmittel, so werden Ausfallerscheinungen gewisser Art, z. B. akute Lähmungen bei Tauben relativ schnell auftreten. Es wird, wenn man den Mangel verschiedener, d. h einer Mehrzahl lebenswichtiger und in verschiedenem Sinne schädigend wirkender Stoffe in einem „insuffizienten" Nahrungsmittel voraussetzt, der Taubenorganismus zuerst mit der Ausfallerscheinung reagieren, welche entweder dem für ihn unentbehrlichsten oder dem in dem betr. Nahrungsmittel in geringster, d. h. für den Bedarf des Taubenorganismus ungenügendster Menge enthaltenen lebenswichtigen Stoffe entspricht. Handelt es sich aber, wie dies bei der Ernährung von Menschen doch fast stets der Fall ist, um ein Gemisch verschiedener Nahrungsmittel, in welchem ein „insuffizientes", z. B. geschliffener Reis, in überwiegender Menge enthalten ist, so können die Verhältnisse ganz anders liegen: Nicht nur kann hier eine teilweise Kompensation durch die Zukost in dem Sinne eintreten, daß z. B. einer der dem geschliffenen Reis fehlenden lebenswichtigen Stoffe in der Zukost in größerer, wenn auch vielleicht in einer

Digitized by Google

für den Bedarf nicht völlig ausreichenden Menge enthalten sein kann und hierdurch schon eine Verschiebung oder Verzögerung der Ausfallerscheinungen möglich ist, sondern der menschliche Organismus kann auch auf eine durch die Zukost gemilderte, also weniger intensive, aber dafür länger anhaltende alimentäre Schädigung mit einer ganz anderen Ausfallerscheinung antworten, als es z. B. der Hühner- oder Taubenorganismus tut, wenn mangels jeder Zukost die Nährschäden eines einzigen „insuffizienten" Nahrungsmittels ihren Einfluß auf ihn, und zwar in viel intensiverer Weise ausüben. Ein Beispiel wird meinen soeben entwickelten Gedankengang vielleicht klarer machen: Dem zuerst von Nocht (139 a) ausgesprochenen Gedanken gemäß könnte man im geschliffenen Reis den Mangel der lebenswichtigen Stoffe x, y, z voraussetzen, von welchen jedem einzelnen eine spezifische Wirkung auf den Stoffwechsel zukommen würde. Nehmen wir an, daß Tauben, die nur mit diesem geschliffenen Reis gefüttert werden, aller drei Stoffe, des Stoffes x aber am meisten bedürfen, oder daß der Stoff x im geschliffenen Reis in geringster Menge enthalten ist, so wird der Taubenorganismus unter den gemachten Voraussetzungen zuerst mit der dem Mangel des Stoffes x entsprechenden Ausfallerscheinungen reagieren, und die dem Mangel des Stoffes y und z entsprechenden Ausfallerscheinungen würden erst später und eventuell, d. h. wenn die betr. Tauben schon an dem Nährschaden x vorher eingehen sollten, überhaupt nicht zur Beobachtung kommen. Gesetzt nun weiter, derselbe Reis würde einem Menschen als Nahrung dienen, dessen Organismus für seinen normalen Betrieb ebenfalls aller drei Stoffe, aber des im geschliffenen Reis in ungenügender Menge oder überhaupt nicht enthaltenen Stoffes y am meisten bedarf, so wird der menschliche Organismus mit der diesem Stoffe y entsprechenden Ausfallerscheinung zuerst antworten, und die den Stoffen x und z entsprechenden Ausfallerscheinungen würden verzögert oder vielleicht überhaupt nicht deutlich erkennbar auftreten. Gibt man nun zum geschliffenen Reis eine Zukost, welche den Stoff y in größerer, aber in einer für den Bedarf nicht ganz ausreichenden Menge enthält, so würde hierdurch das Auftreten der dem Stoff y entsprechenden Ausfallerscheinung verzögert oder verhindert werden können und die den Stoffen x oder z oder x + z entsprechenden Ausfallerscheinungen könnten hierdurch zuerst in die Erscheinung treten. Es handelt sich hier selbstverständlich vorerst nur um eine Hypothese, wenn auch meine eigenen sowie eine Reihe anderer Untersuchungsergebnisse es sehr wahrscheinlich machen, daß die von Nocht ausgesprochene Vermutung zutrifft. Das von Nocht aufgestellte Schema erscheint daher auch als besonders geeignet, um das Verständnis der hier obwaltenden Verhältnisse zu erleichtern.

Diese Gesichtspunkte dürften bei der Entscheidung der hier vorliegenden Frage wohl Berücksichtigung verdienen.

Digitized by Google

11. Schlußbetrachtungen.

Wie ich bereits in der Einleitung zu dieser Veröffentlichung betont habe, scheinen mir die bislang vorliegenden Forschungsergebnisse noch nicht ausreichend zu sein, um ein klares, lückenloses und in sich abgeschlossenes Bild der Beriberipathogenese zu liefern. Es handelt sich bei dem Entstehen dieser Krankheit offenbar um einen sehr verwickelten pathologischen Vorgang, bei welchem eine Mehrzahl von Faktoren in Betracht kommt. Freilich scheint mir angesichts der vielen in Ostasien immer wieder durch einfache Veränderung der Nahrung gemachten günstigen Erfahrungen kein Zweifel mehr darüber möglich, daß es eine auf rein alimentäre Einflüsse, d. h. nur auf Nährschäden zurückzuführende Form der Beriberi gibt. Ob daneben noch andere Formen infektiöser Art vorkommen, ist wohl sehr zweifelhaft, denn in der Mehrzahl der Fälle, in welcher diese Auffassung vertreten wird, fehlen Angaben über die Ernährung der betr. Patienten vor der Erkrankung, oder diese Angaben sind so dürftig und vage, daß man aus ihnen keine Schlüsse ziehen kann. Nicht selten wird nur angegeben, daß die an Beriberi Erkrankten keinen Reis gegessen hätten, und hieraus allein wird dann zuweilen ohne weiteres der Schluß gezogen, Beriberi müsse eine Infektionskrankheit sein. Auf die Möglichkeit, daß auch eine besonders geartete Darmflora, vielleicht sogar nur bestimmte Spalt- oder Schimmelpilze, die sich gewöhnlich nicht im Darmtrakt finden, durch intraintestinale Zerstörung gewisser lebenswichtiger Bestandteile der Nahrung für die Entstehung von Beriberi in Frage kommen können, habe ich schon früher hingewiesen. Die schon besprochenen Beobachtungen von Schüffner scheinen diese Auffassung zu stützen. Fortgesetzte Nachforschungen nach dieser Richtung würden vielleicht weitere wichtige Aufschlüsse liefern. Daß schon hierdurch unter Umständen eine Infektion vorgetäuscht werden kann, ist sicherlich nicht auszuschließen. Sieht man aber hiervon ab und beschränkt sich auf die Pathogenese der Beriberi, welche man begründeterweise nur auf Nährschäden zurückführen kann, so hat man es auch hier offenbar mit einer Mehrzahl von schädlichen Einflüssen zu tun, welche auch auf eine Mehrzahl von Nahrungsdefekten zurückzuführen sein dürften. Es ist z. Zt. unmöglich, diese Defekte ihrer Wirkungsweise und ihrem Wirkungswerte nach genau auseinander zu halten, die Ergebnisse der eingangs erörterten, von mir ausgeführten und einer Reihe von mir wiedergegebener, wenn auch teilweise zu ganz anderen Zwecken unternommener Versuche scheinen mir aber zu einer weiteren Klärung auch nach dieser Richtung hin beizntragen. Ehe ich

Digitized by Google

diese Ergebnisse hier schließlich noch in zusammenhängender Weise erörtere, möchte ich aber noch einmal auf das „Vitamin" zurückkommen.

Funk hat verschiedenen von ihm aus Reiskleie, Hefe und einigen anderen natürlich vorkommenden Stoffen hergestellten Präparaten zuerst einen besonderen Namen gegeben und hierfür die Sammelbezeichnung „Vitamine" gewählt. Hiergegen haben Fraser und Stanton (59a) kürzlich geltend gemacht, daß Funk die ursprünglich von ihm aufgestellte Formel für Reiskleievitamin wiederholt geändert, das Molekulargewicht desselben nicht bestimmt und ebensowenig die Konstitution dieses Stoffes festgestellt hätte. Dieser Umstand ließe vermuten, daß das von Funk dargestellte Produkt unrein und nur konzentrierter gewesen wäre als das vor Funk von Fraser und Stanton dargestellte. Fraser und Stanton meinen, aus den genannten Gründen hätten auch sie dem von ihnen dargestellten Reiskleieauszuge einen besonderen Namen geben können. Was die erstere Behauptung angeht, so will ich es dahingestellt sein lassen, inwieweit das von Funk dargestellte Reiskleievitamin einen Anspruch auf Reinheit erheben kann, obschon die Änderungen der Formeln, nachdem Funk die Reinheit des von ihm dargestellten Präparates besonders stark betont hat, geeignet sind, nach dieser Richtung hin Bedenken zu erwecken. Was den zweiten Anspruch Frasers und Stantons angeht, so haben sie von dem ihnen unzweifelhaft zustehenden Rechte, dem von ihnen bereiteten Reiskleieextrakt einen ihnen zusagenden Eigennamen beizulegen, bislang m. W. keinen Gekrauch gemacht, während Tsuzuki dem von ihm hergestellten, schon besprochenen Reiskleieextrakt den Namen „Antiberiberin", welcher auf den diesem Präparate zugedachten Heilerfolg hinweist, gegeben hat. Da der von Suzuki, Shimamura und Odake ihrem allen Anschein nach schon recht reinen Präparate gegebene Name „Oryzanin" weniger bekannt ist, so habe ich bis auf weiteres auch hier den von Funk gewählten Namen „Vitamin" als Sammelnamen benutzt, um einer weiteren Verwirrung keinen Vorschub zu leisten.

Dem „Vitamin" ist bekanntlich schon kurz nach seiner Darstellung von einigen Seiten, besonders aber von Funk selbst, die weitestgehende Bedeutung nicht nur für die Pathogenese der Beriberi, sondern auch für die einer ganzen Reihe anderer Krankheiten zugesprochen worden. Auch den Vorgang des Wachsens und der Wucherung von Geschwülsten (Krebs u. a.) hat Funk (227) auf „Vitaminwirkung" zurückzuführen gesucht und die nach seiner Meinung als durch „Vitaminmangel" der Nahrung hervorgerufenen Krankheiten in eine besondere Gruppe unter dem Namen „Avitaminosen" zusammengefaßt. Es kann nicht meine Aufgabe sein, den auf rein medizinischem Gebiete liegenden und hierbei in Betracht kommenden Fragen nachzugehen. Dagegen scheint es mir geboten, im Interesse der hier vorliegenden Probleme die Grundlagen etwas näher zu beleuchten, auf welchen sich Funks „Vitaminlehre" aufbaut.

Um nicht mißverstanden zu werden, will ich gleich vorausschicken, daß ich der Auffindung des „Vitamins" und der Erforschung seiner physiologischen Funktionen keineswegs eine geringe Bedeutung beimesse, wie dies aus meinen Ausführungen im Abschnitt 4 wohl zur Genüge hervorgeht. Die wesentliche Bedeutung der Darstellung der „Vitamine"

Digitized by Google

und die Feststellung ihrer Wirkung liegt aber meines Erachtens in dem Umstande, daß hierdurch noch ein weiterer, und zwar handgreiflicher Beweis für die Wichtigkeit bestimmter, bisher unberücksichtigt gebliebener Nahrungsbestandteile für eine vollwertige Ernährung erbracht und gleichzeitig die Unzulänglichkeit des tierischen Organismus mit Rücksicht auf die Synthese dieser Nahrungsbestandteile bestätigt worden ist. Eine andere Frage aber ist es, ob hiermit der Schlüssel gefunden ist, der alle die von Funk bezeichneten Tore öffnet, ob es möglich ist, alle die hier in Frage kommenden, so mannigfaltigen pathologischen Erscheinungen aus einem Punkte zu erklären und ob Funk hiermit der von mir aufgestellten Theorie, wie Funk sich ausdrückt, „den letzten Stoß versetzt hat".

Zunächst wäre hier die Frage zu erörtern: Was versteht man unter „Vitaminen"? Schon hier ergibt sich eine große Schwierigkeit. Das Gemeinsame, was die bisher dargestellten „Vitamine" aufweisen, ist, daß sie nach bekannten, vorzugsweise für die Isolierung stickstoffhaltiger Körper angewandten Methoden gewonnen werden können und daß sie, soweit bekannt ist, alle eine „antineuritische" Wirkung insofern äußern, als sie die infolge „insuffizienter" Ernährung bei bestimmten Tierarten auftretenden akuten Lähmungen zu beseitigen vermögen. Dies schließt natürlich nicht aus, daß den „Vitaminen" auch noch andere Funktionen zukommen, die wenig oder gar nicht erforscht sind. Die ersten Versuche nach dieser Richtung hin, die ich selbst als bescheidene Anfänge betrachte, sind hier veröffentlicht. Völlig unbekannt ist dagegen, ob alle die verschiedenen „Vitamine" in gleicher Weise wirken, z. B. ob die bei fleischfressenden Säugetieren wirksamen „Vitamine" auch bei pflanzenfressenden Säugetieren oder körnerfressenden Vögeln dieselbe Wirkung üben. Sehr bezeichnend hierfür ist z. B., daß Hefe, welche sich gegen die Polyneuritis der Tiere, im besonderen der Tauben, als hervorragend wirksam erwiesen hat, gegen den infolge einseitiger Ernährung mit demselben „insuffizienten" Nahrungsmittel (z. B. Weizenbrot) bei Meerschweinchen auftretenden Skorbut versagt. Dies bedeutet aber nichts anderes, als daß die in den antiskorbutisch wirkenden Nahrungsmitteln (z. B. gekeimtem Hafer) enthaltenen, bislang unbekannten Stoffe, welchen diese antiskorbutische Wirkung zukommt, andere sein müssen als das in der Hefe enthaltene „antineuritisch" wirkende Prinzip. Hieraus geht deutlich hervor, daß die physiologische oder pharmakologische Wirkung dieser in ganz verschiedener Weise wirkenden Stoffe vorläufig keineswegs ein Einreihen derselben in eine und dieselbe Gruppe („Vitamine") rechtfertigt.

Was die chemischen Eigenschaften der „Vitamine" angeht, so hat Funk für Reiskleie- und Hefevitamin (bzw. deren Fraktionen) empirische Formeln auf Grund von Elementaranalysen aufgestellt, welche indessen bislang keine anderweitige Bestätigung gefunden haben. Molekulargewichte von „Vitaminen" sind bisher überhaupt noch nicht bestimmt worden. Ebensowenig ist die Konstitution oder Molekularstruktur derselben festgestellt, wie dies von Fraser und Stanton ja auch hervorgehoben worden ist. Funk hat zwar die Vermutung ausgesprochen,

Digitized by Google

daß das „Vitamin" in die Nukleinsäurereihe gehört und eine Pyrimidinbase wäre, d. h. mit anderen Worten die durch künstliche Eingriffe aus einer Nukleinsäure abgespalten wäre. Hiermit hätte Funk aber nur die von mir schon vor 6 Jahren ausgesprochene und seither nur auf noch andere organische Verbindungen ausgedehnte Deutung vermutungsweise bestätigt, was ich hier nochmals angesichts der von Funk beobachteten Haltung hervorheben möchte. Daß es sich bei den „Vitaminen" um Pyrimidinbasen handeln könnte, ist indessen nur eine auf sehr vage Anzeichen gegründete Vermutung Funks und nichts anderes. Es fehlen demnach auch alle chemischen Kriterien für die Zusammengehörigkeit oder gar für die Identität der „Vitamine".

Außer den wenigen mit Rohvitamin aus Reiskleie von Vedder und Williams an Beriberipatienten angestellten Versuchen, welchen andere mit alkoholischem Reiskleieextrakt und Hefeauszug angestellte Experimente widerspruchsvoll gegenüberstehen, ist die prophylaktische und therapeutische Wirksamkeit der „Beriberivitamine" bei menschlicher Beriberi noch keineswegs so weit erwiesen, daß man berechtigt wäre, die Pathogenese derselben auf den „Vitaminmangel" der Nahrung allein zurückzuführen. Für die von Funk aus Zitronensaft dargestellten Stoffe (Skorbutvitamine) fehlt jeder Beweis, daß sie Antiskorbutika sind. Bei Meerschweinchen war das Resultat der von Funk selbst ausgeführten Versuche ein durchaus unbefriedigendes. Bei der Therapie des infantilen Skorbuts liegen bislang keine auf „Vitaminwirkung" direkt und allein zu beziehende Erfolge vor. Dasselbe trifft in noch höherem Maße für Pellagra, Osteomalazie und Spasmophilie zu.

Bei Rachitis scheint ein aus Reiskleie in den Werken der Herren C. F. Boehringer und Co. auf meine Veranlassung hin dargestelltes Reiskleieextrakt („Artose") zuweilen, wie an rachitischen Kindern angestellte Versuche zu zeigen scheinen, eine recht gute, dem Phosphorlebertran aber nicht überlegene Wirkung zu üben. Ob diese aber auf „Vitaminwirkung" allein zurückgeführt werden kann, ist sehr zweifelhaft.

Funk (227) hat dann auch noch, wie gesagt, ohne weiteres die Wachstumsvorgänge und die Bildung von Geschwülsten, besonders die des Krebses, auf den Einfluß von „Vitaminen" zurückzuführen versucht.

Aus den vorstehenden, dem augenblicklichen Stande des Wissens auf diesem Gebiete entsprechenden Angaben geht wohl zur Genüge hervor, wie wenig scharf zu fassen sowohl im physiologischen wie im chemischen Sinne der Begriff „Vitamine" zurzeit noch ist. Ferner aber liegen weder auf experimentellem Wege noch auf andere Weise gewonnene Fundamente vor, welche dazu berechtigen, die Pathogenese der von Funk als „Avitaminosen" zusammengefaßten Krankheiten auf einzelne von demselben Autor als spezifisch bezeichnete „Vitamine" allein oder überhaupt zurückzuführen. Diese „Vitamine" sind zum größten Teil weder dargestellt noch erprobt. Von ihrem chemischen Aufbau ist nichts und von ihrer physiologischen Bedeutung sehr wenig bekannt. Ihre Definition läßt daher so viel zu wünschen übrig, daß von einer solchen vorläufig kaum die Rede sein kann, und der Begriff „Vitamine", wie

Digitized by Google

er von Funk angewandt wird, der Phantasie den freiesten Spielraum läßt. Ich möchte bezweifeln, daß ein solches Vorgehen dazu angetan ist, einerseits einem an sich wichtigen und wertvollen Forschungsergebnis zu seinem guten Rechte zu verhelfen, und andererseits zu verhindern, daß die weitere Forschung auf diesem Gebiete, statt sich auf einem durch einwandfrein Experimente und ausreichende Erfahrung gewonnenen realen Boden zu bewegen, durch derartige Unklarheiten und unerwiesene Voraussetzungen Gefahr läuft, diesen unter den Füßen zu verlieren.

Zum Schluß möchte ich noch einmal die bisher vorliegenden Forschungsergebnisse rekapitulieren und den Versuch machen, diese in ein so einheitliches Bild zusammenzufassen, wie mir dies zurzeit möglich erscheint:

Was zunächst die bisher dargestellten „Vitamine" angeht, so sind diese in der Hauptsache Komponenten anderer komplizierterer Verbindungen und werden aus diesen durch die zu ihrer Isolierung angewandten chemischen Eingriffe abgespalten. Ob die „Vitamine" außerdem in Nahrungsmitteln und anderen Stoffen (Hefe, Reiskleie) auch in freiem Zustande vorkommen, ist zweifelhaft, jedoch unwahrscheinlich. Die Muttersubstanzen der Vitamine sind wahrscheinlich organische Phosphorverbindungen (Phosphatide, Nukleine u. a. m.), welche wohl zu längst bekannten Gruppen solcher Verbindungen gehören. Bei der „Reindarstellung" dieser organischen Phosphorverbindungen scheinen die in einigen derselben (z. B. Phosphatiden) nur locker gebundenen „Vitamine" leicht abgespalten zu werden. In anderen ihrer Muttersubstanzen (Nukleinen bzw. Nukleinsäuren) haften die „Vitamine" allem Anscheine nach fester, doch bedingen hier die zum Isolieren der Muttersubstanzen angewandten Methoden relativ energische chemische Eingriffe (Verwendung starker Alkalien und dgl.), durch welche die „Vitamine" wahrscheinlich abgespalten bzw. zerstört werden. Hierdurch scheinen die betreffenden organischen Phosphorverbindungen die ihnen im genuinen Zustande zukommenden „antineuritischen" u. a. Eigenschaften teilweise (Nukleinsäuren) oder ganz (bestimmte „gereinigte" Phosphatide) als Regel einzubüßen. Daß dies indessen nicht immer der Fall ist, beweist die Wirksamkeit des von mir aus der Hefe gewonnenen Phosphatids. Auch die von Röhl mit Lezithin gemachten Erfahrungen sprechen für diese Auffassung. Ferner deutet die merkwürdige Wirkung der Nukleinsäuren auf einen derartigen Zusammenhang hin. Der Umstand, daß die Muttersubstanzen der „Vitamine" wahrscheinlich organische Phosphorverbindungen sind, ist auch geeignet, die Korrelation zum Teil zu erklären, welche zwischen dem Phosphorgehalt des Reises sowie andere Stoffe (Hefe, Stierhoden, Gehirn, Nervensubstanz u. a. m.) einerseits und der beriberiverhütenden und beriberiheilenden Wirkung des Reises bzw. der anderen genannten Stoffe andererseits besteht. Diese direkte Proportion zwischen P-Gehalt und prophylaktischer bzw. Heilwirkung scheint schon aus diesem Grunde keine rein zufällige zu sein, wie von einigen Seiten ohne triftige Begründung dieser „Zufälligkeit" angenommen worden ist. Was die Wirkungsweise des „Vitamins" bzw. der Muttersubstanzen desselben angeht, so äußert sich diese zunächst durch eine ausgesprochene Anregung

Digitized by Google

des Appetits. Dies geht in einwandfreier Weise aus meinen schon besprochenen Versuchen mit verschiedenen Extrakten aus Reiskleie, Hefe, Phaseolus-radiatus-Samen sowie aus den von mir mit Rohvitamin aus Reiskleie und Stierhoden selbst erhaltenen Ergebnissen hervor. Bei diesen Versuchen ist die appetitanregende Wirkung in den meisten Fällen durch Wägung der täglich und spontan aufgenommenen Nahrungsmengen (geschliffenen Reis) zahlenmäßig festgestellt. Wie diese appetitanregende Wirkung zustande kommt, ist bislang unbekannt. Als ausgeschlossen darf betrachtet werden, daß hier eine Geschmacksverbesserung der Nahrung in Frage, kommt. Es kann möglich sein, daß, wie Abderhalden und Lampe (204) vermuten, eine Anregung der Peristaltik die Ursache ist, doch ist dies nicht erwiesen. Auszuschließen ist auch nicht eine stimulierende Wirkung auf die Verdauungsfermente liefernden Drüsen des Magendarmkanals. Diese Appetitsteigerung ist jedenfalls als ein wichtiger Faktor bei der Wirkung der „Vitamine" bzw. der Muttersubstanzen derselben zu betrachten, weil hierdurch die spontane Aufnahme eigentlicher Nährstoffe eine bedeutende Zunahme erfährt. Die natürlich vorkommenden „Ergänzungsstoffe" (Hefe, Reiskleine, Stierhoden) und bestimmte Nahrungsmittel (z. B. Phaseolus-radiatus-Bohnen) bewirken eine erheblich größere Appetitsteigerung als die aus ihnen dargestellten Extrakte. Am schwächsten war bei meinen Versuchen die Appetitsteigerung bei Zufuhr von Rohvitamin selbst. Eine weitere Wirkung des „Vitamins" bzw. dessen Muttersubstanzen besteht in der „Aktivierung" des Stoffwechsels. Diese äußert sich, soweit meine Versuche einen Schluß hierüber zulassen, in einer besseren Ausnutzung der Proteine und Kohlehydrate der Nahrung. Den Phosphorstoffwechsel scheint das Rohvitamin aus Reiskleie dagegen nicht sonderlich zu beeinflussen. Im Hinblick auf die außerordentlich geringen Mengen von „Vitamin", welche schon eine ausgesprochene Wirkung üben, kann dieses weder für die Lieferung von Energiewerten noch als eigentlicher Baustein für den Zell- und Gewebeaufbau in Betracht kommen. Seine Bedeutung für den Haushalt des Organismus scheint darin zu liegen, daß es eine vermittelnde Rolle bei gewissen chemischen Vorgängen im Organismus spielt und vielleicht als Zwischenglied (Katalytator) bei gewissen Stoffwechselvorgängen wirkt. Im besonderen scheint dies in der Nervensubstanz der Fall zu sein. Hierauf beruht vermutlich die „antineuritische" Wirkung der „Vitamine". Dieser Deutung scheint mir die schnelle Wirkung nicht zu widersprechen welche kleine „Vitamingaben" auch ohne gleichzeitige Zufuhr von eigentlichen Nährstoffen insofern äußern, als sie Lähmungserscheinungen schnell zu beseitigen vermögen. Eijkman (45) hat dieses Verhalten der Versuchstiere als Einwand geltend gemacht, indem er darauf hinweist, daß „Vitamin" für sich heilend wirkt, auch wenn keine weitere Zufuhr von Nahrung (im besonderen von organischen P-Verbindungen) stattfindet". Es handelt sich hier ja aber doch nicht um eine eigentliche Heilung, sondern nur um die Wiederherstellung einer Funktion, denn die Läsion der degenerierten peripheren Nerven bleibt, wie meine früheren Versuche (152, S. 217) hierüber und die von Herrn Dr. Rodenwaldt ausge-

Digitized by Google

führten Nervenuntersuchungen beweisen, bestehen, wenn auch die Lähmungen beseitigt werden. Eine Regeneration der entarteten Nerven ohne weitere Nahrungszufuhr ist aber nie nachgewiesen worden und kommt doch wohl schon deshalb nicht in Betracht, weil das betreffende Versuchstier höchstwahrscheinlich verhungern würde, ehe eine solche ziemlich langwierige Wiederherstellung der degenerierten Nervenfasern ohne Nahrungszufuhr erfolgen könnte. Wenn Eijkman andererseits mir in der Auffassung beipflichtet, daß die Wirkung des „Vitamins" eine indirekte ist, so scheint mir, daß eine solche Vorstellung konsequenterweise das Vorhandensein zweier oder mehrerer anderer Körper voraussetzt, auf welche das Vitamin indirekt einwirkt, da es dann doch nur so einen Einfluß üben kann. Bei diesen Körpern könnte es sich sehr wohl um organische Phosphorverbindungen handeln, an welchen die Nervensubstanz ja so reich ist, denn eine Phosphorverarmung bedingt doch nicht ohne weiteres ein völliges Verschwinden aller phosphorhaltigen, hier etwa in Betracht kommenden Verbindungen, wenn auch die degenerativen Prozesse der Nervensubstanz sich vorzüglich durch eine Abnahme der phosphorhaltigen Lipoide derselben äußern. Ein Beispiel wird meinen Gedankengang vielleicht besser veranschaulichen:

Man könnte sich wohl vorstellen, daß die Betriebsenergie der Nerven durch die Einwirkung von zwei Stoffen x und y aufeinander geliefert wird, daß diese gegenseitige Einwirkung aber durch „Vitamin" (bzw. dessen Muttersubstanzen) vermittelt werden muß. Fehlt also Vitamin, so würde die Reaktion zwischen x und y unmöglich sein und die Nerventätigkeit hierdurch paralysiert. Vitaminzufuhr würde andererseits die Reaktion zwischen x und y wieder ermöglichen, und es würde so die nötige Betriebsenergie für die Nerventätigkeit von neuem erzeugt. Natürlich würde das gänzliche Fehlen von x oder von y oder von beiden zugleich ebensowohl eine Unterbrechung der Nervenfunktion nach sich ziehen, die durch Vitaminzufuhr allein nicht zu beheben wäre. Stellt man sich unter x und y für den Aufbau und die Funktion der Nervensubstanz wichtige und wesentliche Stoffe vor, so würde der Mangel oder das gänzliche Fehlen eines dieser Stoffe oder beider eine histologische Veränderung (Degeneration) des Nervengewebes verursachen können. Ist diese aber bis zu einem gewissen Grade vorgeschritten, so genügt Vitaminzufuhr allein erfahrungsmäßig ja auch nicht, um die Nerventätigkeit wiederherzustellen. Es handelt sich hier selbstverständlich nur um ein Gleichnis, welches meinen Gedankengang klarer hervortreten lassen und die Möglichkeit einer solchen durch ein Zwischenglied vermittelten Wechselwirkung zeigen soll, welches aber durchaus keinen Anspruch darauf erhebt, den wirklichen Vorgang wiederzugeben.

Wie schon gesagt, kann die von dem „Vitamin" ausgeübte Wirkung auf den Stoffwechsel aus den bereits angeführten Gründen nur eine indirekte sein. Dies wird auch durch meinen Stoffwechselversuch Nr. 11 in eindeutiger Weise bestätigt, denn hier genügte die tägliche Zufuhr von 0,0116 g Rohvitamin aus Reiskleie pro Taube, um den Stoffwechsel in ausgesprochener Weise günstig zu beeinflussen. Die Muttersubstan[zen] der „Vitamine" scheinen aber nicht nur energischer als das aus [Reis]kleie dargestellte Vitamin zu wirken, sondern ihre Wirkungsweise sch[eint] vielseitiger zu sein. Hierfür sprechen nicht nur meine Versuch[e] mit den Phosphatidfraktionen aus Reiskleie und Hefe, sond[ern] mit dem von mir dargestellten Hefephosphatid erzielte [ein] anhaltende Wirkung bestätigt die Richtigkeit dieser [Be]

Digitized by Google

Vedder und Williams (189a) sprechen sich in ähnlichem Sinne mit Rücksicht auf den primären alkoholischen Reiskleieauszug aus. Daß die wesentlichste Bedeutung der mutmaßlichen Muttersubstanzen der Vitamine (Phosphatide, Nukleinsäuren u. a. m.) in ihrer etwaigen Eigenschaft als Phosphorlieferanten für den Organismus zu suchen wäre, halte ich nicht für wahrscheinlich. Auch sie scheinen wie die „Vitamine" selbst hauptsächlich eine vermittelnde Rolle beim Stoffwechsel zu spielen, was natürlich nicht ausschließt, daß sie sich vielleicht auch am Phosphorstoffwechsel beteiligen.

Da aber die „Vitamine" sicher und ihre Muttersubstanzen wahrscheinlich nur indirekt als Vermittler am Stoffwechsel teilnehmen, so liegt die Frage nahe, auf welche eigentlichen Nährstoffe diese Wirkung ausgeübt wird. Die Beantwortung dieser Frage scheint mir sehr wichtig. Soweit sich etwa aus meinen hierauf bezüglichen Versuchen allgemein gültige Schlüsse ziehen lassen, scheint sich der Einfluß der „Vitamine" (wenigstens des Reiskleievitamins), wie schon gesagt, vorzüglich auf den Kohlehydrat- und Proteinstoffwechsel, dagegen in geringerem Maße oder gar nicht auf den Phosphorstoffwechsel zu erstrecken.

Sehr auffallend ist der Unterschied, welchen Hefe und Reiskleie auf den Stoffwechsel üben, im Vergleich sowohl zu den aus diesen Stoffen hergestellten Extrakten, wie auch zu dem Reiskleievitamin. Nicht nur erfährt der Appetit noch eine weitere erhebliche Steigerung, sondern der gesamte Stoffwechsel, vor allem aber der des Phosphors, wird in weit günstigerer Weise durch erstere (Hefe, Reiskleie) als durch letztere beeinflußt. Während der Zusatz (von Phosphaten in Form) von Reiskleie- und Hefeasche zu geschliffenem Reis keinen Einfluß auf den Phosphoransatz äußert, wird dieser durch Zusatz von Reiskleie und Hefe selbst in ausgesprochenster Weise günstig beeinflußt. Ob dies nur auf die Zufuhr größerer Mengen der in diesen Stoffen enthaltenen organischen Phosphorverbindungen zurückzuführen ist, oder ob hier Phosphatesen, wie sie in der Hefe enthalten sind, mitwirken, muß weiteren Untersuchungen vorbehalten bleiben. Jedenfalls gewinnt man hier den Eindruck, daß nicht nur eine Mehrzahl von Körpern (Muttersubstanzen der Vitamine u. a. m.), die indirekt und schon in relativ sehr geringen Mengen den Stoffwechsel beeinflussen, mit im Spiele sind, sondern daß der Einfluß dieser Körper vor allem in einer erheblich gesteigerten Ausnutzung der zugeführten eigentlichen Nährstoffe und besonders der organischen Phosphorverbindungen seinen Ausdruck findet. Das bei einseitiger Ernährung mit bestimmten „insuffizienten" Nahrungsmitteln, wie z. B. geschliffenem Reis und Mais, im Vordergrunde der Stoffwechselbilanz stehende P-Defizit, die Möglichkeit, dieses P-Defizit durch geringe Zusätze von Hefe- und Reiskleie (aber nicht durch äquivalente Zusätze von Hefe- und Reiskleieasche) zu den „insuffizienten" Nahrungsmitteln zum Verheilen zu bringen, sowie eine Reihe anderer im Abschnitt 7 (Phosphorsonderen) angeführter Beispiele scheinen mir nach dieser Richtung hin hier ja ab[illegible]redte Sprache zu führen. Ebenso deuten die an Gesunden bei um die Wie[illegible]en Ernährung mit geschliffenem Reis und an Beriberikranken degenerierten [illegible]arnanalysen und Stoffwechselversuche in erster Linie (152, S. 217) hi[illegible]

Digitized by Google

auf einen gestörten Phosphorstoffwechsel und daneben auf einen gestörten Stickstoffwechsel hin. Ob die Störung des P- oder die des N-Umsatzes primär ist und inwieweit die eine dieser Störungen von der anderen beeinflußt wird, ist z. Zt. kaum mit Sicherheit zu entscheiden. Da es aber gelingt, durch vermehrte N-Zufuhr bei Ernährung mit bestimmten „insuffizienten" Nahrungsmitteln (Hühnereiweiß zu geschliffenem Reis bei Tauben) und selbst ohne N-Zufuhr (Mais bei Schweinen), N-Ansatz trotz P-Defizits zu erzielen, so scheint die Störung des P-Stoffwechsels eher das Primäre und die des N-Stoffwechsels das Sekundäre zu sein.

Faßt man alle diese Momente kurz zusammen, so würde sich hieraus folgendes Gesamtbild als wahrscheinlichster Vorgang konstruieren lassen:

Die Wirkung der natürlich vorkommenden „Ergänzungsstoffe" (Reiskleie, Hefe u. a. m.), welche sich gegen die durch Nahrungsdefekte hervorgerufene menschliche Beriberi bzw. Polyneuritis der Tiere als vorbeugend und heilend erwiesen haben, ist zurückzuführen auf:

1. Substanzen, welche schon in relativ kleinen Mengen auf den tierischen Stoffwechsel einen indirekten Einfluß üben, d. h. an sich weder als Energieträger noch als Bausteine für den Organismus in Betracht kommen, dagegen als Vermittler für die Ausnutzung bzw. Verwertung eigentlicher Nährstoffe von der größten Bedeutung und hierfür als unentbehrlich zu betrachten sind. Da dem tierischen Organismus offenbar die Fähigkeit abgeht, diese Substanzen auf synthetischem Wege selbst darzustellen, dieser also auch in diesem Sinne nicht autotroph, sondern heterotroph ist, so müssen diese den Stoffwechsel indirekt beeinflussenden Substanzen auch mit der Nahrung als solche eingeführt werden. Zu diesen Substanzen gehören auch die als „Vitamine" bezeichneten, bislang erprobten Körper. Diese sind aber entweder ganz oder doch der Hauptmenge nach in den „suffizienten" Nahrungsmitteln und natürlich vorkommenden „Ergänzungsstoffen" (Hefe, Reiskleie, Stierhoden u. a. m.) als kompliziertere Verbindungen enthalten. Diese Muttersubstanzen der „Vitamine" sind höchstwahrscheinlich organische P-Verbindungen (Phosphatide, Nukleinsäuren und vielleicht noch andere), von welchen die „Vitamine" durch die zu ihrer Isolierung angewandten chemischen Eingriffe mehr oder minder leicht abgespalten werden. Hierdurch verlieren diese Muttersubstanzen wahrscheinlich die ihnen in ihrem genuinen Zustande zukommenden physiologischen Eigenschaften ganz oder teilweise, wie denn auch den Muttersubstanzen der „Vitamine" als solchen eine stärkere und vielseitigere Wirkung als den aus ihnen abgespaltenen Vitaminen zuzukommen scheint. Außer den „Vitaminen" bzw. den Muttersubstanzen derselben kommen in Nahrungsmitteln und natürlich vorkommenden „Ergänzungsstoffen" höchstwahrscheinlich noch andere, ebenfalls nur indirekt auf den tierischen Stoffwechsel einwirkende Substanzen vor, auf deren Vorhandensein eine Reihe von Beobachtungen hindeutet. Unter diesen scheinen Phosphatesen, d. h. den tierischen Phosphorstoffwechsel indirekt beeinflussende Körper eine wichtige Rolle zu spielen.

2. Substanzen, welche zu den eigentlichen Nährstoffen gehören und

Digitized by Google

auf welche die unter 1. angeführten Körper indirekt einwirken. Es scheinen dies Kohlehydrate, Proteine, vor allem aber auch organische Phosphorverbindungen zu sein.

Wendet man dies auf die bei Beriberi vorliegenden Verhältnisse an, so ergibt sich, daß eine Nahrung, welcher die unter 1. angeführten Substanzen alle oder teilweise fehlen oder welche diese in unzureichenden Mengen enthält, eine Stoffwechselstörung nach sich ziehen muß, auch wenn die betr. Nahrung die unter 2. angeführten Nährstoffe in genügender Menge enthält. Fehlen in der Nahrung andererseits bestimmte der unter 2. angeführten Nährstoffe, auf welche die unter 1. angeführten Substanzen eingestellt sind, so wird die ausreichende Zufuhr der letzteren allein auch nicht genügen, um eine Stoffwechselstörung verhindern bzw. zu beseitigen. Beim geschliffenen Reis (und einer Anzahl anderer Nahrungsmittel) entfällt aber (neben relativ großem Kohlehydrat- und geringem Proteingehalt) das größte Defizit im Verhältnis zum Bedarf auf den Phosphor, wie dies aus allen von mir ausgeführten Stoffwechselversuchen an Tieren und aus den vorliegenden Stoffwechselversuchen an Menschen, sowohl an gesunden wie an beriberikranken, hervorgeht. Hierzu kommt, daß auch alle vorliegenden Versuche (mit Ausnahme des auf S. 99 u. ff. eingehend erörterten Versuches Fingerlings an Laufenten) zeigen, daß nur organische P-Verbindungen für den tierischen Organismus allgemein verwendbar sind und daß ein positiver P-Wert bei der allgemeinen Stoffwechselbilanz nur mit Vorsicht gedeutet werden darf, d. h. unter Umständen nur auf P-Speicherung, nicht aber auf eigentlichen P-Ansatz im Organismus zurückzuführen ist. Es scheint mir aus allen diesen Gründen, daß die Pathogenese der Beriberi, soweit die bislang vorliegenden Ergebnisse einen Schluß zulassen, nur durch die Annahme einer Mehrzahl von Schädigungen, welche auch durch eine Mehrzahl von Nahrungsdefekten hervorgerufen werden, eine Erklärung finden kann. Unter diesen Schädigungen scheint mir aber neben dem gestörten Stickstoffwechsel vor allem der direkt (d. h. durch mangelhafte Zufuhr von allgemein im Organismus verwertbaren P-Verbindungen) oder indirekt (d. h. durch ungenügende Zufuhr von mittelbar den Stoffwechsel beeinflussenden Körpern, z. B. den Muttersubstanzen der Vitamine und anscheinend auch von Phosphatesen) hervorgerufenen Störung des Stickstoff-, vor allem aber auch des Phosphorstoffwechsels eine wesentliche Bedeutung zuzukommen. Bei den leichteren Fällen der tropischen Beriberi, besonders der hydropischen Form, und der Segelschiffberiberi, welche der Heilung relativ schnell zugänglich sind und in diesem Sinne der Taubenneuritis ähneln, mag der Mangel der Nahrung an unter 1. angeführten, indirekt wirkenden Körpern den Hauptfaktor bei der Erkrankung bilden. Bei den schweren Formen der Beriberi (atrophische Form) dagegen mit ihren weitgehenden, nur durch schwere Stoffwechselstörungen zu erklärenden Veränderungen (weitgehende Degeneration des Nervensystems, Muskelatrophie u. a. m.) scheinen mir aber beide Faktoren eine Rolle zu spielen, d. h. der Mangel der Nahrung (vor allem des geschliffenen Reises) nicht nur an den unter 1. angeführten, indirekt auf den Stoffwechsel wirkenden Körpern, sondern auch an bestimmten eigentlichen Nährstoffen, ganz besonders aber an organischen Phosphorverbindungen, welche der Organismus

Digitized by Google

allgemeiner zu verwerten vermag, als man dies für anorganische Phosphate annehmen darf.

Eine restlose und in sich völlig geklärte Lösung des Problems ist m. E. aber wohl nur dann möglich, wenn die vielen noch vorhandenen Lücken und Unklarheiten durch weitere Erkenntnis beseitigt sein werden. Den Wert der auf diesem Gebiete liegenden Forschungen möchte ich indessen, wie ich dies schon vor Jahren betont habe, vor allem darin suchen, daß sie geeignet erscheinen, weitere Aufschlüsse über die Physiologie und Pathologie der Ernährung überhaupt und so auch vielleicht den Schlüssel für die Ätiologie einer Reihe anderer Krankheiten (außer der Beriberi) zu liefern, welche z. T. auch in Europa heimisch sind.

Digitized by Google

12. Literaturverzeichnis.

Beri-Beri.

1. Albert, J., De la forma perniciosa larvada del beriberi infantil. Mem. e comunicac. de la I. Assembl. reg. de med. e farm. de Filipinas, Manila 1912, S. 381.

1a. van Andel, S. A., A contribution to the etiology and treatment of Beriberi. Journ. of trop. med. and hyg., 1909, Bd. 12, S. 63. Refer. Bull. de l'Inst. Pasteur, 1910, Bd. 8, S. 830.

2. Andrews, V. L., Infantile Beriberi. Philipp. Journ. of Science, 1912, Bd. 7, Teil B, Nr. 2, S. 67.

3. Aron, H., Phosphorus starvation with special reference to Beriberi. Philipp. Journ. of Science B, Med. Sect., 1910, Bd. 5, S. 81. Refer. Bull. de l'Inst. Pasteur, 1910, Bd. 8, S. 825.

4. — und Hocson, T., Phosphorus starvation with special reference to Beriberi. Philipp. Journ. of Science B, Med. Sect., 1910, Bd. 5, S. 98. Refer. Bull. de l'Inst. Pasteur, 1910, Bd. 8, S. 825.

5. v. Baelz, E., Referat über die Tagung der Tropenmedizinischen Gesellschaft des fernen Ostens, März 1910. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., 1911, Bd. 15, S. 357.

6. — Behandlung der Beriberi in: Penzoldt-Stintzing, Handbuch der gesamten Therapie, Jena 1910. Refer. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., 1911, Bd. 15, S. 358.

7. Barbézieux, Considérations sur le béribéri. Rév. de méd., 1911, S. 81. Refer. Geneesk. Tijdschr. voor Nederlandsch-Indie, 1911, Deel 51, Aflev. 2, S. 275.

8. — Considérations sur le béribéri, Pathogénie et traitement. Rév. de méd., 1911, S. 82. Refer. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., 1912, Bd. 16, S. 675.

9. Basset-Smith, P. W., Beriberi in the navy. Transact. of the soc. of trop. med. and hyg., 1911, Bd. 5, S. 96.

10. Benestad, Kostkrankheiten und Intoxikationen (Beriberi, Skorbut, Eklampsie). Norsk. Mag. f. Laegevid, 1912, Nr. 10. Refer. Deutsche med. Wochenschr., 1912, Jahrg. 38, S. 2465.

11. Beriberi and infantile Beriberi and their treatment. Medical Record, 1913, Bd. 83, S. 804. Refer. d. Report of the Surgeon General U. S. Army for 1912.

12. Beriberi and uncured rice. Journ. of trop. med. and hyg., 1911, Bd. 14, Nr. 10, S. 148.

13. Beriberi in Siam. The Lancet, 1913, Bd. 185, S. 236.

14. Braddon, L., The cause of true or tropical beriberi. Transact. of the soc. of trop. med. and hyg. II, Mai 1909, Nr. 5 und 6, S. 212 bis 225. Refer. Bull. de l'Inst. Pasteur, 1910, Bd. 8, Nr. 19, S. 823.

14a. — W. L., Some results of measures taken against Beriberi in British Malaya. Journ. of trop. med. and hyg., 1913, Bd. 16, S. 282.

15. — Beriberi. Journ. of trop. med. and hyg., 1911, Bd. 14, Nr. 10, S. 153.

16. Brau, Helminthiase intestinale et béribéri en Cochinchine. Annal. d'hyg. et de méd. colon., 1910, S. 619. Refer. Geneesk. Tijdschr. voor Nederlandsch-Indie, 1911, Deel 51, Aflev. 2, S. 274.

Digitized by Google

17. Brau, Béribéri et Paludisme au camp des Mâres (Cochinchine). Annal. d'hyg. et de méd. colon., 1909, Bd. 12, S. 602.
18. Bréaudat, L., Origine alimentaire et traitement du béribéri. Bull. de la soc. de path. exot., 1910, Bd. 3, S. 13. Refer. Bull. de l'Inst. Pasteur, 1910, Bd. 8, S. 833.
19. — Origine alimentaire et traitement du béribéri. Bull. de la soc. de path. exot., 1910, Bd. 3, S. 120.
19a. — Sur les urines et sur le sang des béribériques. Bull. de la Soc. de Pathol. exotique, 1910, Bd. 3, S. 620.
20. — Recherches sur le rôle protecteur du son de paddy dans l'alimentation de riz blanc. Bull. de la soc. de path. exot., Bd. 4, Nr. 7, S. 498. Refer. Bull. de l'Inst. Pasteur, 1911, Bd. 9, S. 906.
21. — et Denier, Du son de paddy dans le traitement du béribéri. Bull. de la soc. de path. exot., 1910, Bd. 3, S. 624.
22. Browning, H. G., Etiology of Beriberi. Brit. med. Journ., 1912, S. 69.
23. Carles, F., Curieux résultats de l'alimentation par le riz complet et incomplet. Journ. de méd. de Bordeaux, 22. September 1912, Bd. 42, Nr. 38, S. 603.
24. Casey, J., The etiology of Beriberi. Brit. med. Journ., 25. Oktober 1913, S. 1091.
25. Caspari und Moszkowski, M., Weiteres zur Beriberifrage. Diskussion. Berlin. klin. Wochenschr., 1913, Jahrg. 50, S. 1415.
26. — — Weiteres zur Beriberifrage. Berlin. klin. Wochenschr., 1913, Nr. 33.
27. Chamberlain, W. P., The eradication of Beriberi from the Philippine (native) scouts by means of a simple change in their dietary. The Philipp. Journ. of Science, 1911, Bd. 6, Nr. 2, S. 133.
28. — The character of the rice which prevents Beriberi and the manner in which it is milled. Amer. Journ. trop. Diseases and prevent. Med., August 1913, Bd. 1, Nr. 2, S. 21. Refer. Tropic. Diseases Bullet., 1913, Bd. 2, Nr. 12.
29. — and Vedder, E., A contribution to the etiology of Beriberi. The Philipp. Journ. of Science, 1911, Bd. 6, Nr. 3, S. 251.
30. — — A second contribution to the etiology of Beriberi. The Philipp. Journ. of Science, Section B. The Philipp. Journ. of trop. med., 1911, Bd. 6, S. 395.
31. — — and Williams, A third contribution to the etiology of Beriberi, The Philipp. Journ. of Science, Section B. The Philipp. Journ. of trop. med., 1912, Bd. 7, Nr. 1, S. 39.
31a. — — and Vedder, E. B., La curacion del beriberi infantil por la administracion de un extracto de salvado y las deducciones que de aqui se desprenden sobre la etiologia del beriberi. Mem. e comunic. de la I. Assembl. reg. de med. e farm. de Filipinas, Manila 1912, S. 376.
32. — Blombergh, H. D., and Kilbourne, E. D., A study on the influence of rice diet and of inanition on the production of multiple neuritis of fowls and the bearing thereof on the etiology of Beriberi. Philipp. Journ. of Science, 1911, Bd. 6, Nr. 3, S. 178. Refer. Bull. de l'Inst. Pasteur, 1911, Bd. 9, Nr. 20, S. 906.
33. Cole, A. F., Unusual symptoms in Beriberi. Brit. med. Journ., 1911, S. 135.
34. Commélèran, „L'Inguindi", oedème dur des membres inférieurs chez les populations de la Mauritanie. Ann. d'hyg. et de méd. colon., 1911, Bd. 14, Nr. 2, S. 324.
35. Cooper, E. A., On the protective and curative properties of certain foodstuffs against polyneuritis induced in birds by a diet of polished rice. Journ. of hyg., 1913, Bd. 12, Nr. 4, S. 436.
36. — The preparation from animal tissues of a substance which cures Polyneuritis in birds induced by diets of polished rice. Biochemical Journ., 1913, Bd. 7, Nr. 3, S. 268.

Digitized by Google

37. Cooper, E. A. and Funk, C., Experiments on the causation of beriberi. Lancet, 1911, Bd. 181. S. 1266.
38. Cozanet, Relation d'une épidémie de béribéri ayant sévi à Gas (Haut Sénégal-Niger). Annal. d'hyg. et de méd. colon., 1913, Bd. 16, S. 15.
39. Costa, Bernardo Bruto da, Casos de beriberi em São Thomé. Archivos de Hygiene e Pathologia exoticas publ. pela Escola de Medicina tropical de Lisboa, 1910, Bd. 3, H. 10, S. 80.
40. Couvy, L., Scorbut et béribéri à Akjoucht (Mauritanie). Bull. de la soc. de path. exot., 1910, Bd. 3, Nr. 10, S. 745.
41. Dupuy, A propos du béribéri. Bull. de la soc. médico-chirurgicale de l'Indochine, 1911, Bd. 2, Nr. 5, S. 248.
42. Edie, C. S., Evans, H. W., Moore, B., Simpson, G. C., and Webster, A., The antineuritic bases of vegetable origin in relationship to Beriberi, with a method of isolation of Torulin, the antineuritic bases of yeast. Ann. of trop. med. and Parasitology, Series T. M., Bd. 6, Nr. 2, S. 235 and Biochemical Journ., 1912, Bd. 6, S. 234.
43. Eijkman, C., Polyneuritis gallinarum und Beriberi. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., 1911, Bd. 15, S. 698.
44. — Über die Ursache der Beriberikrankheit. Münchn. med. Wochenschrift, 1913, Nr. 16, S. 871.
45. — Über die Natur und Wirkungsweise der gegen experimentelle Polyneuritis wirksamen Substanzen. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., 1913, Bd. 17, S. 328.
46. — Ätiologie und Prophylaxe der Beriberi. Referat auf dem XVII. Internationalen Medizinischen Kongreß in London 1913, Sektion XXI. Refer. Tropic. Diseases Bullet., 1913, Bd. 2, Nr. 12.
47. — Ätiologie und Prophylaxe der Beriberi. Transactions XVII. Internat. Congr. of Med., London 1913, Sect. XXI. Trop. med. and Hyg., Teil 1, S. 25.
47a. — Aetiologie en Prophylaxis der Beriberi. Nederl. Tijdschr. voor Geneesk., Amsterdam 1913, Bd. 2, S. 1091.
48. Far Eastern Association of Tropical Medicine. Abstract of the Transactions of the second biennial Congress held in Hongkong 1912. Journ. of trop. med. and hyg., 1912, Bd. 15, S. 309 (Discussion on Beriberi).
48a. — — — — — — — British Med. Journ., 1914, Nr. 2768, S. 163.
48b. — — — — — — — Kongreß 1913. Refer. Münchn. med. Wochenschr., 1914, Jahrg. 40, S. 158.
49. Fargier, Béribéri et riz fraîchement décortiqué. Ann. d'hyg. et de méd. colon., 1912, Bd. 15, Nr. 3, S. 445.
50. Fink, G. L., Beriberi and white rice: an experiment with parrots. Journ. of trop. med. and hyg., 15. August 1910. Refer. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., 1911, H. 8, S. 270.
51. Fletscher, W., Rice and Beriberi. Journ. of trop. med. and hyg., 1909, Bd. 12, S. 127. Refer. Bull. de l'Inst. Pasteur, 1910, Bd. 8, S. 834.
52. Force, J. N., Beriberi and beans. Journ. of the americ. med. assoc., 1912, Bd. 59, S. 463.
53. Fraser, H., Twelfth Annual. Report of the Institute for Medical Research, Beriberi. Kuala Lumpur. Federated Malay States, 1912, Kuala Lumpur 1913.
54. — and Stanton, A. T., The etiology of beriberi. Philipp. Journ. of Science B. med. Section, 1910, Bd. 5, S. 55. Refer. Bull. de l'Inst. Pasteur, 1910, Bd. 8, S. 826.
55. — — The etiology of Beriberi. Studies from the Institute of medical Research Federated Malay States, 1911, Nr. 12.
56. — — The etiology of Beriberi. Stud. of the Institute for med. Research Federated Malay States, Singapore 1911, Nr. 12, S. 89. Refer. Bull. de l'Inst. Pasteur, 1911, Bd. 9, S. 907.

Digitized by Google

57. Fraser, H. and Stanton, A. T., The prevention and cure of Beriberi. Lancet, 1912, Bd. 182, Nr. 4650, S. 1005.
58. — — The etiology of Beriberi. Brit. med. Journ., 25. Oktober 1913, S. 1091.
59. — — The etiology of Beriberi. Lancet, 1910, Bd. 179, S. 1755.
59a. — — Unpolished rice and the prevention of Beriberi. Lancet, 1914, Bd. 186, S. 96.
60. Funk, C., The etiology of the deficiency diseases. Journ. of State med., 1912, Bd. 20, Nr. 6, S. 341.
60a. — On the chemical nature of the substance which cures Polyneuritis in birds induced by a diet of polished rice. Journ. of Physiol., 1911, Bd. 43, S. 395.
60b. — The preparation from yeast and certain foodstuffs of the substance the deficiency of which in diet occasions Polyneuritis in birds. Journ. of Physiol., 1912, Bd. 45, S. 75.
61. — Further experimental studies on Beriberi. The action of certain purine and pyrimidine-derivates. Journ. of Physiol., 5. Februar 1913, Bd. 45, Nr. 6.
62. — Studies on Beriberi. Further facts concerning the chemistry of the vitamine fraction from yeast. Brit. med. Journ., 19. April 1913.
63. — Studies on Beriberi. VII. Chemistry of the vitamine fraction from yeast and rice polishings. Journ. of Physiol., 1913, Bd. 46, Nr. 3, S. 173.
64. — Fortschritte der experimentellen Beriberiforschung in den Jahren 1911—1913. Münchn. med. Wochenschr., 1913, Jahrg. 60, S. 1997.
65. — Über die physiologische Bedeutung gewisser bisher unbekannter Nahrungsbestandteile der Vitamine. Ergebnisse der Physiologie, 1913, Bd. 13, S. 126.
66. — and Macallum, A. B., On the chemical nature of substances from alcoholic extracts of various foodstuffs which give a colour-reaction with phosphortungstic and phosphomolybdic acids. (Prelim. communic.) Biochemical Journ., Juli 1913, Bd. 7, Nr. 4, S. 357.
67. Further studies upon the etiology of Beriberi. Lancet, 1912, Bd. 183, S. 771.
68. Gauducheau, A., Le béribéri dans le sud de la Chine. Bull. de la soc. de Path. exot., 1910, Bd. 3, S. 544. Refer. Zentralbl. f. Bakt. usw., Bd. 49, Abt. 1, Nr. 12, S. 365.
69. — Sur une résolution adoptée par le Congrès de Hongkong à propos du béribéri. Bull. de la soc. médico-chirurgicale de l'Indochine, 1912, Bd. 3, S. 155.
69a. Gimlette, J. D., Beriberi in Kelantan. An appendix to the Annual Report. Malay States for 1912. Refer. Tropic. Diseases Bullet., 1913, Bd. 2, Nr. 12.
70. Glogner, M., Die Ätiologie der Beriberi und die Stellung dieser Krankheit im nosologischen System. Joh. A. Barth, Leipzig 1910.
70a. — Die Nahrungsmitteltheorien über die Ursache der Beriberi in kritischer Beleuchtung. Joh. Ambr. Barth, Leipzig 1912.
71. Gibbs, H. J., Notes of the incidence of Beriberi in the Singapore Lunatic Asylum. Transact. of the soc. of trop. med. and hyg., 1911, Bd. 5, S. 94.
71a. Gibson, R. B., The influence of compensative salt mixtures on the development of Polyneuritis gallinarum and Beriberi. The Philippine Journ. of Science, Sect. B, Trop. Med., 1913, Bd. 8, S. 35.
72. Gouzien, P., Le béribéri au Tonkin. Annal. d'hyg. et de méd. colon., 1912, Bd. 15, Nr. 3, S. 445.
73. Gregg, D., Infantile Beriberi in the Philippines. Boston med. and surgic. Journ., 1913, Bd. 168, S. 676, Discussion S. 691.
74. Greig, E. D. W., Epidemic dropsy in Calcutta. Scient. Mem. of the Gov. of India, 1911, Nr. 45.
75. Grijns, G., Über Ernährungspolineuritis. Arch. f. Hyg., 1907, Bd. 62, S. 128.

Digitized by Google

76. Grijns, G., Over polyneuritis gallinarum. Geneesk. Tijdschr. voor Nederl.-Indie, Bd. 49, S. 216. Refer. Bull. de l'Inst. Pasteur, 1910, Bd. 8, S. 831.
77. — Referat über Schaumann, H.: Die Ätiologie der Beriberi unter Berücksichtigung des gesamten Phosphorstoffwechsels. Geneesk. Tijdschrift voor Nederlandsch-Indie, 1911, Deel 51.
78. — Referat über Schaumann, H.: Erwiderung auf C. Eijkman, Polyneuritis gallinarum und Beriberi. Geneesk. Tijdschr. voor Nederlandsch-Indie, 1912, Deel 52, Aflev. 1.
79. Guerrero, L. E., Algunas consideraciones sobre la etiologia y el tratamiento del Beriberi infantil. Revista Filipina de Medicina y Farmacia, August 1911, Bd. 2, Nr. 8.
79a. — La etiologia del beriberi. Mem. e communic. de la I. Assembl. de med. e farm. de Filipinas, Manila 1912, S. 74.
79b. — Accion de la leche de mujeres beribericas sobre el corazon de la rana, su valor diagnostico en el beriberi infantil. Mem. e communic. de la I. Assembl. de med. e farm. de Filipinas, Manila 1912, S. 388.
80. Haan, de, J., On the etiology of Beriberi. Philippine Journ. of science B. med. Sect., 1910, Bd. 5, S. 65. Refer. Bull. de l'Inst. Pasteur, 1910, Bd. 8, S. 828.
81. Heiser, V. G., Beriberi. With a suggestion for governemental aid in its eradication. Journ. of trop. med. and hyg., 1912, Bd. 15, S. 124.
82. — Further experiences with Beriberi in the Philippine Islands. Americ. Journ. of trop. diseases and prevent. med., August 1913, Bd. 1, Nr. 2, S. 119. Refer. Tropic. Diseases Bullet., 1913, Bd. 2, Nr. 12.
83. — Practical experiences with Beriberi and unpolished rice in the Philippines. Journ. of the americ. med. assoc., 1911, Bd. 56, Nr. 17, S. 1237.
84. Highet, H. C., Beriberi in Siam. Philipp. Journ. of Science, 1910, Bd. 5, S. 73. Refer. Bull. de l'Inst. Pasteur, 1910, Bd. 8, S. 827.
85. — Beriberi prevention in Siam. Ind. med. Gazette, 1913, Bd. 48, Nr. 8, S. 318.
86. Holst, A., The etiology of Beriberi. Transact. of the soc. of trop. med. and hyg., 1911, Bd. 5, Nr. 2, S. 76.
86a. Hopkins, F. G., Diseases due to deficiencies in diet. Lancet 1913, Nr. 8, S. 1309. Refer. Tropic. Diseases Bullet., 1913, Bd. 2, Nr. 12.
87. Hulshoff-Pol, J., Polyneuritis gallinarum en Beriberi. Geneesk. Tijdschr. voor Nederl. Indie, Bd. 49, S. 116. Refer. Bull. de l'Inst. Pasteur, 1910, Bd. 8, S. 830.
88. — Beriberiforschungen in den Niederländisch-ostindischen Kolonien, besonders in bezug auf Prophylaxis und Heilung. Beih. 3 zum Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., 1910, S. 7—38. Refer. Bull. de l'Inst. Pasteur, 1910, Bd. 8, S. 830.
89. Huot, Extraits du rapport médical annuel sur le Gabon. Béribéri. Annal. d'Hyg. et de méd. colon., 1912, Bd. 15, S. 699.
90. Infantile Beriberi. Ind. med. Gazette, Bd. 47, S. 441.
91. Jojot, M., Le béribéri au Cap Saint Jaques de 1906 à 1910, expériences sur le traitement préventif et curatif par le son de paddy. Ann. d'hyg. et de méd. colon., 1911, Bd. 14, S. 72.
92. Inoue, E., Beriberikrankheit in Britisch-Indien. Gunidan Zassi, 1910, Beih. 16. Refer. Zentralbl. f. Bakt., Bd. 49, Abt. 1, Nr. 12, S. 364.
93. Jeanselme, M., Opinion et travaux des médecins japonais sur l'origine du béribéri. Bull. de la soc. de path. exot., 1911, Bd. 4, Nr. 9, S. 604.
94. Jenissen, J. A. M. P., Over rijstvoeding en Beriberi onder het Mynwerkerscorps te Billiton. Geneesk. Tijdschr. voor Nederl.-Indie, 1913, Bd. 53, Nr. 4, S. 570. Refer. Tropic. Diseases Bullet., 1913, Bd. 2, Nr. 12.
95. Kajnra, S., and Rosenheim, O., A contribution to the etiology of Beriberi. Journ. of hyg., 1910, Bd. 10, S. 49. Refer. Bull. de l'Inst. Pasteur, 1910, Bd. 8, S. 834.

Digitized by Google

96. Kariya and Tsujuki, The blood pressure of Beriberi-patients. Sei-i-Kwai med. Journ., 1913, Bd. 32, Nr. 8, S. 109.
97. Kerr, A. P. G., Beriberi in Northern Siam. Transact. of the soc. of trop. med. and hyg., 1911, Bd. 5, S. 91.
98. Kilbourne, E. D., Food salts in relation to Beriberi. Philipp. Journ. of Science B. med. Sect., 1910, Bd. 5, S. 127. Refer. Bull. de l'Inst. Pasteur, 1910, Bd. 8, S. 826.
99. Kiewiet de Jonge, G. H., Note sur les travaux publiés aux Indes néerlandaises sur l'étiologie et la pathogénie du béribéri. Bull. de la soc. de path. exot., 1911, Bd. 4, Nr. 4, S. 258.
100. — Beriberi and rice. Refer. Journ. of trop. med. and hyg., 1911, Bd. 14, S. 127.
101. — Lettre contenant une analyse des travaux de Grijns sur l'étiologie du béribéri. Bull. de la soc. de path. exot., 1912, Bd. 5, S. 54.
102. Kinderberiberi. Lancet, 3. Dezember 1910. Refer. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., 1911, H. 8, S. 270.
103. Kitamura, S., und Shimarono, J., Über das Verhalten des Magensaftes bei Beriberi. Internat. Beiträge zur Path. u. Therap. der Ernährungsstörungen, Stoffwechsel- und Verdauungskrankheiten, Berlin 1912/13, Bd. 4, S. 40.
104. Kohlbrugge, J. H. F., Beriberi. Refer. im Leitartikel von „De Preanger-Bode" vom 22. März 1911.
105. — Zuurvoormende lucht en rijst-bacterien de orzaak der kippenberiberi. Referat von Grijns, Geneesk. Tijdschr. voor Nederlandsch-Indie, 1911, Deel 51, Aflev. 2, S. 264.
106. — Die Gäruugskrankheiten (Beriberi, Skorbut, Barlowsche Krankheit, Cholera nostras u. a.). Zentralbl. f. Bakt., 1911, Origbd. 60, Abt. 1, H. 3/4, S. 223.
107. Külz, L., Über Beriberi der Enten. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., 1912, Bd. 16, S. 193.
108. Lafage, Le béribéri en Cochinchine. Annal. d'hyg. et de méd. colon., 1912, Bd. 15, S. 5.
109. „Lancet", A note on the cause of Beriberi. (Refer. über Schaumann: Über die Darstellung und Wirkungsweise usw.). Lancet, 1913, Bd. 184, Nr. 5, S. 336.
110. Laveran, Resolutions du congrès de Hongkong au sujet de l'étiologie du béribéri. Bull. de la soc. de path. exot., 1912, Bd. 5, S. 334.
111. Laws, E. C., Beriberi among the Filipinos. Journ. of the americ. med. assoc., 1912, Bd. 59, S. 463.
112. Le Dantec, A., Présence de bactéries amylozymes dans les fèces de béribériques. Bull. de la soc. de path. exot., 1910, Bd. 3, S. 63. Refer. Bull. de l'Inst. Pasteur, 1910, Bd. 8, S. 836.
113. — Contributions à l'étude du béribéri expérimental. Bull. de la soc. de path. exot., 1910, Bd. 3, S. 118. Refer. Bull. de l'Inst. Pasteur, 1910, Bd. 8, S. 835.
114. — Sur un mycoderme rencontré dans les selles de deux béribériques. Vortr. vor d. Réunion biologique nach Presse méd., 19. April 1913. Refer. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., 1913, Bd. 17, H. 17, S. 614.
115. Légendre et Jadet de la Combe, A propos de l'étiologie du béribéri. Bull. de la soc. méd. chirurg. de l'Indochine, 1912, S. 160.
116. Léger, A., Notes au sujet d'une épidémie de béribéri sur les hauts plateaux de Madagascar. Bull. de la soc. de path. exot., 1910, Bd. 3, Nr. 10, S. 751.
117. Lesser, E. J., Sammelreferat aus dem Gebiete der Physiologie. Zentralblatt f. innere Med., 1912, Jahrg. 33, Nr. 27, S. 672.
118. Liesegang (Kaiserl. Reg.-Arzt), Aus dem ärztlichen Vierteljahrsbericht für die Zeit vom 1. Jan. 1911 bis 31. März 1911, Neuguinea-Friedrich-Wilhelmshafen, den 14. April 1911.
119. Lindsay, J. W., and Laidlaw, J. D., Etiology of Beriberi. Brit. med. Journ., 1913, Bd. 2, Nr. 2740, S. 20.

Digitized by Google

120. Lovelace, C., The Etiology of Beriberi. Journ. of the americ. med. assoc., 1912, Bd. 59, Nr. 24, S. 2134.
121. — J. D., Peripheral Neuritis in the Amazon valley. Texas State Journ. of med., 1913, Bd. 9, Nr. 3, S. 94. Americ. Journ. of trop. diseases and prevent. med., 1913, Bd. 1, Nr. 2, S. 140. Refer. Tropic. Diseases Bullet., 1913, Bd. 2, Nr. 12.
122. MacGilchrist, A. C., The etiology of Beriberi. Brit. med. Journ., 1913, Nr. 2750, S. 674.
123. Manaud, A., Une observation de contagion de béribéri. Bull. de la soc. de path. exot., 1912, Bd. 5, S. 514.
124. Marty, Une épidémie de béribéri à la prison de Fianarantsoa (Madagascar). Ann. d'hyg. et de méd. colon., 1911, Bd. 14, S. 130.
125. Mathis, C., et Léger, M., Au sujet du voeu sur le béribéri émis par le congrès de médicine tropicale de Manile. Bull. de la soc. méd. chirurg. de l'Indochine, 1910, Bd. 1, S. 246. Refer. Bull. de l'Inst. Pasteur, 1910, Bd. 8, S. 829.
126. — — A propos de la présence de bactéries amylozymes dans les fèces de béribériques. Bull. de la soc. de path. exot., 1910, Bd. 2, S. 352. Refer. Bull. de l'Inst. Pasteur, 1910, Bd. 8, S. 836.
127. — — Contribution à l'hématologie du béribéri et du scorbut. Bull. de la soc. de path. exot., 1911, Bd. 4, Nr. 5, S. 315.
128. — — De l'image d'Arneth dans le béribéri et le scorbut. Bull. de la soc. de path. exot., 1911, Bd. 4, Nr. 5, S. 320.
129. McLaughlin, A., Beriberi in infants. Journ. of trop. med. and hyg., 1912, Bd. 15, S. 370.
130. Mitteilungen der Beriberi-Studienkommission. Tokyo 1911.
131. Miura, M., Pathologisch-anatomischer Befund an den Leichen von Säuglingen mit der sogen. Kakkedyspepsie. Arch. f. path. Anat. u. Physiol. u. f. klin. Med., 1899, Bd. 155, S. 316.
132. — K., Beriberi. Supplement zu H. Nothnagel, Spezielle Pathologie u. Therapie. Hrsg. v. Frankl-Hochwart. Verlag Alfr. Hölder, Wien u. Leipzig 1913.
133. Moszkowski, M., Meine Erfahrungen über Prophylaxe der Beriberi in Holländisch-Neuguinea. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., 1911, Bd. 15, S. 653, und Deutsche med. Wochenschr., 1911, Bd. 37, S. 1145.
134. Mouzels, Sur une petite épidémie de béribéri au début. Bull. de la soc. méd. chirurg. de l'Indochine, 1911, Bd. 2, Nr. 3, S. 164.
135. Munday, R. N., Beriberi. Transact. of the United S. med. Soc., Jan. to March 1911. Refer. Journ. of trop. med. and hyg., 1911, Bd. 14, Nr. 11, S. 176.
136. — Different types of Beriberi occuring in naval ships cruising in the Persian Gulf during 1909—1910. Brit. med. Journ., 1911, Bd. 1, S. 501.
137. Nightingale, F. A., Scurvy and Beriberi, an etiological comparison and deduction. Transvaal med. Journ. Johannisburg, 1911, S. 193.
138. Noc, F., Nouvelle contribution à l'étude du béribéri en Cochinchine. Bull. de la soc. de path. exot., 1910, Bd. 3, S. 315. Refer. Bull. de l'Inst. Pasteur, 1910, Bd. 8, S. 835.
139. Nocht, B., Die Beriberifrage. Jahreskurse f. ärztl. Fortbildung, 1911, Oktoberheft. München, J. F. Lehmann.
139a. — Über den gegenwärtigen Stand der Beriberifrage. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., 1908, Bd. 12, Beih. 5, S. 15.
140. — Beriberi. Transact. of the XVII. Internat. Congr. of Med., London 1913, Sect. XXI: Trop. med. and Hyg., Bd. 1, S. 41. Refer. Tropic. Diseases Bullet., 1913, Bd. 2, Nr. 12.
140a. Ogata, The blood-vessels in Beriberi. Sei-i-Kwai Med. Journ., 1912, Bd. 31. Refer. Journ. of trop. med., 1913, Bd. 16, Nr. 4, S. 54.
141. — J., und Jizuka, S., Über den Einfluß der mütterlichen Kakke auf den Fötus. Beitr. zur Geburtshilfe u. Gynäkol., Leipzig 1912/13, Bd. 17, S. 196. Refer. Zentralbl. f. allgem. Path. u. path. Anat., 1912, Bd. 23, Nr. 16, S. 749.

Digitized by Google

142. Onodera, Nakamura und Tateno, Untersuchungen über den Stoffwechsel bei den Kakkekranken je nach Verabreichung von poliertem oder nicht poliertem Reis. Mitteilungen der Med. Gesellschaft zu Tokyo, 1912, Bd. 26, H. 23.
143. O'Zoux, Note sur le béribéri à la Réunion. Bull. de la soc. de path. exot., 1910, Bd. 3, S. 131. Refer. Bull. de l'Inst. Pasteur, 1910, Bd. 8, S. 835.
144. Pottevin, H., Origine alimentaire du béribéri. Bull. de la soc. de path. exot., 1910, Bd. 3, S. 128. Refer. Bull. de l'Inst. Pasteur, 1910, Bd. 8, S. 833.
145. Procesco, Gabriel, Contribuicion al tratamiento del Taon. o beriberi infantil. Revista Filipina de Medicina y Farmacia, August 1911, Bd. 2, Nr. 8.
146. Rapport sur le béribéri, fait au nom d'une Commission composée de MM. Bréaudat, Le Dantec, Jeanselme, Kermorgant, Marchoux, Pottevin par E. Primet, rapporteur. Bull. de la soc. de path. exot., 1911, Bd. 4, Nr. 9, S. 575.
147. Recent studies on Beriberi. Lancet, 21. Juni 1913, Bd. 184, S. 1751.
147a. Report of the Surgeon-General U. S. Army for 1913. Abschnitt Beriberi. Refer. Archiv f. Schiffs- u. Tropenhyg.
148. Reiher, Rapport sur une épidémie de béribéri à la prison de Loango. Ann. d'hyg. et de méd. colon., 1913, Bd. 16, S. 145.
149. Ribot, G., Note sur une épidémie de polynevrite hydrémique nautique ou béribéri des voiliers. Révue de médic. et d'hygiène trop., 1911, Bd. 8, Nr. 4, S. 241.
150. Ruge, R. F., Tropenkrankheiten. Beriberi. Virchows Jahresbericht der gesamten Medizin, 1912, Bd. 1, S. 454.
151. — Tropenkrankheiten. 5. Beriberi. Jahresbericht über die Leistungen und Fortschritte der gesamten Medizin 1912, 1913, Bd. 1, Jahrg. 47, Abt. 2.
152. Schaumann, H., Die Ätiologie der Beriberi (I) unter Berücksichtigung des gesamten Phosphorstoffwechsels. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., 1910, Bd. 14, Beih. 8. Refer. Zentralbl. f. Bakt. Abt. 1. Bd. 49, Nr. 12, S. 365.
152a. — Beriberi und Nukleinphosphorsäure in der Nahrung. Arch. f. Schiffs- und Tropenhyg., 1908, Bd. 12, S. 37.
152b. — Weitere Beiträge zur Ätiologie der Beriberi (I). Arch. f. Schiffs- und Tropenhyg., 1909, Bd. 13, Beih. 6, S. 82.
152c. — Erwiderung auf: M. Glogners: Die Ätiologie der Beriberi und die Stellung dieser Krankheit im nosologischen System. Arch. f. Schiffs- und Tropenhyg., 1911, Bd. 15, S. 252.
152d. Erwiderung auf: C. Eijkmans: Polyneuritis gallinarum und Beriberi. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., 1911, Bd. 15, S. 728.
152e. — Further contributions to the etiology of Beriberi. Transact. of the Soc. of trop. Med. and Hyg., 1911, Bd. 5, S. 59.
152f. — Weitere Beiträge zur Ätiologie der Beriberi (II). Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., 1912, Bd. 16, Beih. 6, S. 137.
153. — Über die Darstellung und Wirkungsweise einer der in der Reiskleie enthaltenen, gegen experimentelle Polyneuritis wirksamen Substanzen. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., 1912, Bd. 16, S. 349.
154. — Le béribéri maladie de nutrition. Bull. de la soc. de path. exot., 1912, Bd. 5, S. 125.
155. — Zu dem Problem der Beriberiätiologie (I). Arch. f. Schiffs- u. Tropenhygiene, 1912, Bd. 16, S. 825.
156. — Zu dem Problem der Beriberiätiologie II. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhygiene, 1913, Bd. 17, S. 434.
157. Schüffner, W., Über Beriberi. Vortrag im Verein f. innere Mediz. u. Kinderheilkd. zu Berlin. Refer. Berlin. klin. Wochenschrift, 1912, Jahrg. 49, S. 2476.
158. — Über Beriberi. Medizin. Klinik, 1913, Jahrg. 9, Nr. 5, S. 196.

Digitized by Google

159. Schüffner, W. Ist die Beriberi eine auch in Europa heimische Krankheit? Münchn. med. Wochenschr., 1913, Jahrg. 60. S. 642.
160. — Tropenhygiene und ihre Probleme. Vortrag auf Einladg. d. Studentenvereins, Secties voor Wetenschappelijken Arbeid, gehalten am 21. Januar 1913 in Amsterdam.
161. — und Kuenen, W. A., Die gesundheitlichen Verhältnisse des Arbeiterstandes der Senembah-Maatschappy. I. die Beriberi. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., 1912, Bd. 16, S. 277.
162. — — Über den Einfluß der Behandlung des Reises auf die Beriberi und die daraus entstehenden Fehlerquellen bei der Beobachtung. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., 1912, Bd. 16, Beih. 7.
163. Shibayama, G., Some observations concerning Beriberi. Philipp. Journ. of Science, B. Med. Science, 1910, Bd. 5, S. 123. Refer. Bull. de l'Inst. Pasteur, 1910, Bd. 8, S. 829.
164. — Bericht über die Beriberiepidemie bei den Auswanderern auf dem Dampfer „Kaspelas". Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., 1912, Bd. 16, S. 721.
164a. — The present state of the study of Beriberi in Japan. Journ. of trop. med. and hyg., 1913, Bd. 16, S. 283.
165. Shiga, K., Experimentelle Studien über die Kakke (Beriberi). Zentralblatt f. Bakt. I. Abt. Referate, 1912, Bd. 54, Beih., S. 156.
166. — Ein epidemieartiger Kakke- (Beriberi-) Ausbruch in einem Gefängnis in Korea. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., 1912, Bd. 16, S. 522.
167. — und Kusama, Sh., Über die kakke- (beriberi-) ähnliche Krankheit der Tiere (Studien über das Wesen der Kakke). Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., 1911, Bd. 15, Beih. 3.
168. Shimarono, J., Über Beriberi. Münchn. med. Wochenschr., 1913, Jahrg. 60, Nr. 5, S. 268.
169. Simon (Kaiserl. Reg.-Arzt), Beriberi infolge von einseitiger Ernährung mit Kassada (Maniok). Aus dem Gesundheitsbericht Palime, 19. Februar 1913.
169a. Simpson, G. C. E., and Edie, E. S., On the relation of the organic phosphorus content of various diets to diseases of nutrition particularly Beriberi. Annals of Tropic. Med. and Parasitol, 1911, Bd. 5, S. 313.
170. Sorel, F., Quelques notes sur une épidémie de béribéri à la côte d'Ivoire. Bull. de la soc. de path. exot., Sitzung vom 14. Dezember 1910, Nr. 10, S. 742.
171. Stanley, S., The etiology of Beriberi. Brit. med. Journ., Nov. 1913, Nr. 2757, S. 1160.
172. Strong, P. P., and Crowell, B. C., The etiology of Beriberi. Philipp. Journ. of Science. Sect. B. Philipp. Journ. of trop. med., 1912, Bd. 7, Nr. 4, S. 271.
173. Surveyor, N. B., Note on the treatment of Beriberi. Transact. of the soc. of trop. med. and hyg., 1912, Bd. 5, S. 364.
174. Suzuki, Shimamura und Odake, Oryzanin in Beriberi. Refer. Journ. of trop. med. and hyg., 1912, Bd. 15, S. 352.
175. Swan, J. M., Summary of the literature of Beriberi. New-Orl. med. and Surg. Journ., 1912, Bd. 15, S. 185.
176. Tanaka, V., Ein Beitrag zur Kenntnis der Entstehungsweise der Herzhypertrophie bei der Beriberikrankheit. Wien. klin. Wochenschr., 1910, Nr. 48, S. 1710.
177. — Ein Beitrag zur Kenntnis der Herzhypertrophie bei Beriberikrankheit. Wien. klin. Wochenschr., 1910, Nr. 44. Refer. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., 1911, Bd. 15, S. 803.
178. — Zur Frage der Ursache der Beriberikrankheit. Wien. klin. Wochenschrift, 1910, Nr. 47. Refer. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., 1911, Bd. 15, S. 803.
179. The prevention of Beriberi and Malaria. Lancet, 1911, Bd. 181, S. 1570.

Digitized by Google

180. The still mysterious Beriberi. Ind. med. Gazette, 1912, Bd. 47, S. 73.
181. Thézé, J., Notes sur le béribéri à Poulo Condore (Cochinchine) avec une note de la rédaction. Annal. d'hyg. et de méd. colon., 1910, Bd. 13, S. 16.
182. — Note sur l'étiologie et le traitement du béribéri. Annal. d'hyg. et de méd. colon., 1911, Bd. 14, S. 121.
183. Thompson, D., and Simpson, G. C., Treatment of Beriberi. Ann. of trop. med. and parasit., 1912, Bd. 6, S. 53.
184. Tsuzuki, J., Die Behandlung der Beriberikrankheit mit Antiberiberin. Deutsche med. Wochenschr., 1912, Jahrg. 38, S. 995.
185. — Eine Beriberiepidemie auf Fischerbooten bei den Tsishimainseln (Japan). Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., 1913, Bd. 17, S. 306.
186. — Antiberiberintherapie der Beriberikrankheit. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., 1912, Bd. 16, Beih. 4, S. 209.
187. Vedder, E. B., A fourth contribution to the etiology of beriberi. Philipp. Journ. of Science, 1912, Bd. 7. Sect. B. Philipp. Journ. of trop. med., Nr. 4, S. 415.
188. — The prevention of Beriberi. War Departm. (U. S.) S. G. O. Bull., Washington 1913, Nr. 2, S. 87.
188a. — Beriberi. London 1913. John Bale, Sons and Danielsson, Ltd.
189. — and Clark, E., A study of polyneuritis gallinarum. A fifth contribution to the etiology of Beriberi. Philipp. Journ. of Science. B. Philipp. Journ. of trop. med., 1912, Bd. 7, Nr. 5, S. 423.
189a. — and Williams, R. R., Concerning the Beriberi preventing substances or vitamines contained in rice polishings. Philippine Journ. of Science. Sect. B. Trop. Med., 1913, Bd. 8, S. 175. Refer. Trop. Diseases Bullet., 1913, Bd. 2, Nr. 12.
190. Vierteljahrsbericht des Regierungsarztes in Anecho für Juli, August und September 1912 an das Kaiserl. Gouvernement zu Lome (Beriberi infolge einseitiger Ernährung).
190a. Voegtlin, C., and Towler, C., The treatment of experimental Beriberi with extracts of spinal cord. Journ. of experiment. Pharmacol. and experim. Therapeutics, 1913, Bd. 5, S. 67. Refer. Tropic. Diseases Bullet., 1913, Bd. 2, Nr. 12.
191. Walbaum, H., Tropenärztliche Erfahrungen aus dem Innern Südamerikas (bolivianisches Acregebiet). Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., 1912, Beih. 3.
192. Wellington, A. R., Notes on Beriberi. Transact. of the soc. of trop. med. and hyg., 1909, Bd. 2, S. 226—231. Refer. Bull. de l'Inst. Pasteur, 1910, Bd. 8, S. 824.
193. Wellmann, C., On the production of a Beriberi form Polyneuritis in fowls with substances others than rice. South med. Journ., 1913, Bd. 6, Nr. 8, S. 516. Refer. Tropic. Diseases Bullet., 1913, Bd. 2, Nr. 12.
194. — and Bass, C. C., Polyneuritis gallinarum caused by different foodstuffs. Americ. Journ. of trop. diseases and prevent. med., 1913, Bd. 1, Nr. 2, S. 129. Refer. Tropic. Diseases Bullet., 1913, Bd. 2, Nr. 12.
195. — — and Eustis, A. C., Investigation of Louisiana rice with reference to the etiology of Beriberi. New-Orleans med. and surg. Journ., 1912, Bd. 15, S. 191.
195a. — and Scott, L. C., The rapid cure of Polyneuritis gallinarum by intramuscular injection of a substance isolated from rice. — Note on the pathology of the disease. A preliminary note. Americ. Journ. of trop. Diseases and Prevent. Med., 1913, Bd. 1, S. 295. Refer. Trop. Diseases Bull., 1913, Bd. 2, Nr. 12.
196. Wieland, H., Beiträge zur Ätiologie der Beriberi. (I.) Analytische Untersuchungen über den Phosphorgehalt von ernährungskranken Tieren. Arch. f. experiment. Path. u. Pharmakol., 1912, Bd. 69, H. 4, S. 293.

Digitized by Google

197. Wieland, H., Über die Ursachen der Beriberierkrankung. Medizin. Klinik, 1913, Jahrg. 9, Nr. 8, S. 312.
198. — Neuere Forschungen über die Ursache der Beriberikrankheit. Münchn. med. Wochenschr., 1913, Jahrg. 60, S. 706.
199. Wise, K. S., and Minett, E. P., Epidemic dropsy. Report of the Tropical Disease Research in the Government Bacteriological Laboratory. British Guiana. Oktober 1912, März 1913. Refer. Tropic. Diseases Bullet., 1913, Bd. 2, Nr. 12.
200. Yale, T., Infantile Beriberi. Sei-i-Kwai med. Journ., Tokyo 1913, Bd. 32, Nr. 5.
201. Yamagiva, R., Koyano, T., Midorikawa, H., und Mogi, T., Experimentelle Studie über die Ursache und das Wesen von Kakke, I. Mitteilung. Mitt. d. med. Ges. zu Tokyo, 1912, Bd. 26, H. 23. Refer. Tropic. Diseases Bullet., 1913, Bd. 2, Nr. 12.

Andere Literatur.

202. Suzuki, U., und Matsunaga, S., Über das Vorkommen von Nikotinsäure (m-Pyridinkarbonsäure) in der Reiskleie. Journ. Arig. Tokyo, 1912, Bd. 5, S. 59. Refer. Chem. Zentralbl., 1913, Bd. 1, S. 1036.
203. Trier, G., Über die nach den Methoden der Lezithindarstellung aus Pflanzensamen erhältlichen Verbindungen. IV. Mitteilung. Zeitschr. f. physiol. Chemie, 1913, Bd. 68, S. 407.
204. Abderhalden, E., und Lampé, A. E., Gibt es lebenswichtige, bisher unbekannte Nahrungsstoffe? Zeitschr. f. d. ges. experim. Medizin, 1913, Bd. 1, S. 296.
205. Werner, R., Erfahrungen mit den chemisch-physikalischen Behandlungsmethoden des Krebses im Samariterhause. Münchn. med. Wochenschrift, 1913, Jahrg. 60, S. 2100.
206. Kochmann, M., Zur Kenntnis des Kalkstoffwechsels unter Berücksichtigung des Stoffwechsels der Phosphorsäure und der Magnesia. Biochem. Zeitschr., 1910, Bd. 27, S. 85.
207. Weiser, S., Über den Ca-, Mg-, P- und N-Umsatz des wachsenden Schweines. Biochem. Zeitschr., 1912, Bd. 44, S. 279.
208. König, J., Chemie der menschlichen Nahrungs- und Genußmittel. Berlin 1904.
209. The Etiology of Pellagra. British Med. Journ., 20. November 1913, S. 1445.
210. Holst, A., und Fröhlich, T., Über experimentellen Skorbut. Zeitschrift f. Hygiene u. Infektionskrankheiten, 1912, Bd. 72.
211. S. 204.
212. Holst, A., und Fröhlich, T., Experimental studies relating to Ship-Beriberi and Scurvy. Journ. of Hygiene, Oktober 1907, Bd. 7, Nr. 5.
213. — — Über experimentellen Skorbut. Zeitschr. f. Hyg. und Infektionskrankheiten, 1912, Bd. 72.
214. Fröhlich, T., Experimentelle Untersuchungen über den infantilen Skorbut. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh., 1912, Bd. 72, S. 155.
215. Fürst, V., Weitere Beiträge zur Ätiologie des experimentellen Skorbuts des Meerschweinchens. Zeitschr. f. Hyg. und Infektionskrankh., 1912, Bd. 72, S. 121.
216. — Untersuchungen über die Ursachen des Skorbut. Ein Mittel gegen diese Krankheit. Verhandl. des 6. Nord. Kongresses f. innere Medizin, 1909, S. 349.
217. Holst, A., Experimentelle Untersuchungen über den Skorbut. Verhandlungen des 6. Nord. Kongr. d. inneren Medizin, 1909, S. 328.
218. Stepp, W., Experimentelle Untersuchungen über die Bedeutung der Lipoide für die Ernährung. Zeitschr. f. Biologie, 1911, Bd. 57, S. 135.
219. — Weitere Untersuchungen über die Unentbehrlichkeit der Lipoide für das Leben. Zeitschr. f. Biol., 1912, Bd. 59, S. 366.
219a. — Fortgesetzte Untersuchungen über die Unentbehrlichkeit der Lipoide für das Leben. Zeitschr. f. Biol., 1913, Bd. 62, S. 405.

Digitized by Google

220. Hopkins, F. G., Feeding experiments illustrating the importance of accessory factors in normal dietaries. Journ. of Physiol., 1912, Bd. 44, S. 425.
221. — Referat auf dem XVII. Internationalen Medizinischen Kongreß, Sekt. IIIa., London 1913.
222. Abderhalden, E., Über die synthetischen Fähigkeiten des Organismus des Hundes. Zeitschr. f. physiol. Chemie, 1913, Bd. 83, S. 445.
223. von Fürth, O., Probleme der physiologischen und pathologischen Chemie. F. C. W. Vogel, Leipzig 1912.
224. Osborne, T. B., und Mendel, L. B., Beobachtungen über Wachstum bei Fütterungsversuchen mit isolierten Nahrungssubstanzen. Zeitschrift f. physiol. Chemie, 1912, Bd. 80, S. 307.
225. Soein, C. A., In welcher Form wird das Eisen resorbiert? Zeitschr. f. physiol. Chemie, 1891, Bd. 15, S. 93.
226. Nicolaidi, J., Untersuchungen über die Ernährungsbilanz der Pellagrakranken. Revista stüntzelor. med. 1913. Refer. Zeitschr. f. Chemotherap., 1914, Jahrg. 2, S. 1298.
227. Funk, C., Studies on growth: The influence of diet on growth, normal and maliguant. Lancet, 1914, Bd. 186, S. 98.
228. Aron, H., und Hocson, F., Reis als Nahrungsmittel. Untersuchungen über den N- und P_2O_5-Stoffwechsel bei Ernährung mit Reis und anderer hauptsächlich vegetabilischer Nahrung. Biochem. Zeitschr., 1911, Bd. 32, S. 189.
229. Heffström, K. A., Eine Stoffwechseluntersuchung während der Schwangerschaft. Skand. Arch. f. Physiol., 1910, Bd. 23, S. 326.
230. Neubauer, C., und Vogel, J., Analyse des Harns. II. Semiotischer Teil. C. W. Kneidel, Wiesbaden 1890.
231. Dosquet, W., Die Fabrikation von Fleischkonserven. Friedrich Vieweg u. Sohn, Braunschweig 1908.
232. Hart, K., Über die experimentelle Erzeugung der Möller-Barlowschen Krankheit und ihre endgültige Identifizierung mit dem klassischen Skorbut. Virchows Arch. f. pathol. Anat. und Physiol., 1912, Bd. 208, S. 367.
233. Suzuki, Shimamura und Odake, Über Oryzanin, ein Bestandteil der Reiskleie und seine physiologische Bedeutung. Biochem. Zeitschr., 1912, Bd. 43, S. 89.
234. Funk, C., and Macallum jun., A. B., On the chemical nature of substances from alcoholic extracts of various foodstuffs which give a colour reaction with phosphotungstic and phosphomolybdic acids (Preliminary communication). Biochem. Journ., 1913, Bd. 7, S. 356.
235. Jebbing, G. J., Over het nucleinengehalte von menschelijk voedselen, vooral van Indische Versnaperingen. Dissertation Amsterdam. Refer. Bullet. de l'Inst. Pasteur, 1910, Bd. 8, S. 831.
236. Funk, C., The nitrogenous constituents of lime-juice (Preliminary communication). Biochem. Journ., 1913, Bd. 7, S. 81.
237. Baumann, L., und Howard, C. P., Metabolism of scurvy in an adult. Arch. of Internat. Med., Juni 1912. Refer. Zentralbl. f. innere Med., 1912, Nr. 35, S. 890.
238. Schmidt, M. B., Eisenstoffwechsel und Blutbildung. Mitt. in der Physikalisch-Medizinischen Gesellschaft in Würzburg. Refer. Deutsche med. Wochenschr., 1914, Jahrg. 40, S. 205.
239. Funk, C., Studien über das Wachstum. 1. Mitteilung. Das Wachstum auf vitaminhaltiger und vitaminfreier Nahrung. Zeitschr. f. physiol. Chemie, 1913, Bd. 88, S. 352.
240. Isovesco, H., Action d'un lipoide (extrait de l'ovaire) sur l'organisme. Compt. rend. de la soc. de Biol., 1913, Bd. 75, S. 393.
241. — Action physiologique d'un lipoide extrait de testicule. Compt. reno. de la soc. de Biol., 1913, Bd. 75, S. 445.
242. — Sur les propriétés d'un lipoide extrait de la partie corticale des capsules surrénales. Compt rend. de la soc. de Biol., 1913, Bd. 75, S. 510.

Digitized by Google

243. Isovesco, H., Propriétés physiologiques d'nn lipoide extrait du pancréas, Compt. rend. de la soc. de Biol., 1913, Bd. 75, S. 681.
244. — Propriétés physiologiques d'un lipoide extrait de la partie médullaire des capsules snrrénales. Compt. rend. de la soc. de biol., 1913, Bd. 75, S. 548.
245. — Sur les lécithides contenus dans l'huile de foie de morue. Compt. rend. de la soc. de Biol., 1914, Bd. 76, S. 34.
246. A Summary of the first progress report of the Thompson-McFadden Pellagra-Commission. The Journ. of the Americ. Med. Assoc., 1914, Bd. 62, S. 8.
247. Nicolaidi, J., Untersuchungen über die Ernährungsbilanz der Pellagrakranken. Revista stinzelor., 1913. Refer. Zeitschr. f. Chemotherapie, 1914, Jahrg. 2, S. 1298.
248. Grund, L., Organanalytische Untersuchungen über den Stickstoff- und Phosphorstoffwechsel und ihre gegenseitigen Beziehungen. Zeitschrift f. Biol., Bd. 54, S. 173.
249. Berg, R., Über die Ausscheidung von per os eingeführten Phosphaten, besonders der Kalziumphosphate. Biochem. Zeitschr., 1910, Bd. 30, S. 107.
250. Heubner, W., Versuche über den Phosphorumsatz des wachsenden Organismus. Verhandl. der 81. Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte, 1909, Abt. Kinderheilkunde, S. 149.
251. Lipschütz, A., Über den Phosphor des Kotes. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol., 1910, Bd. 62, S. 244.
252. — Untersuchungen über den Phosphorhaushalt des wachsenden Hundes. Arch. f. experiment. Pathol. u. Pharmakol., 1910, Bd. 62, S. 210.
253. — Zur Physiologie des Phosphorhungers im Wachstum. Arch. f. d. ges. Physiol., 1911, Bd. 143, S. 91.
254. — Die biologische Bedeutung des Kaseinphosphors für den wachsenden Organismus. Arch. f. d. ges. Physiol., 1911, Bd. 143, S. 99.
255. Aron und Schauer, Biochem. Zeitschr., Bd. 8, S. 1. Zit. nach Lipschütz (253).
256. Dibbelt, Arbeiten aus dem pathologischen Institut zu Tübingen, Bd. 7, S. 144. Zit. nach Lipschütz (253).
257. — Die experimentelle Erforschung der Rachitis. Ergebn. der wissenschaftlichen Med. (ohne Jahreszahl), S. 64. Zit. nach Lipschütz (253).
258. Moll, Die klinische Bedeutung der Phosphorausscheidung im Harne beim Brustkind. Jahresber. f. Kinderheilkunde, 1909, Bd. 69. Zit. nach Lipschütz (253).
259. Wieland, H., Analytische Untersuchungen über den Phosphorgehalt von ernährungskranken Tieren. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol., 1912, Bd. 69, S. 293.
260. Masslow, M., Über die biologische Bedeutnng des Phosphors für den wachsenden Organismus. I u. II. Biochem. Zeitschr., 1913, Bd. 56, S. 45 u. 174.
261. Starkenstein, E., Die biologische Bedeutung der Inositphosphorsäure. Biochem. Zeitschr., 1910, Bd. 31, S. 56.
262. Funk, C., The effect of a diet of polished rice ou the nitrogen and phosphorus of the brain. Journ. of Physiology, 1912, Bd. 44, S. 52.
263. Bornstein, A., Über die Lezithinämie der Geisteskranken. Zeitschr. f. d. ges. Neurologie u. Psychiatrie, 1912, Bd. 6, S. 605.
264. Costantino, A., Beiträge zur Muskelchemie. II. Über den Gehalt der glatten und quergestreiften Säugetiermuskeln an organischem und anorganischem Phosphor. Biochem. Zeitschr., 1912, Bd. 43, S. 165.
265. Dhéré, C., et Maurice, H., Influence de l'âge sur la quantité et la répartition chimique du phosphore contenu dans la rate. Compt. rend. de la soc. de Biol., 1910, Bd. 69, S. 311.
266. Hammarsten, O., Lehrbuch der physiologischen Chemie. Wiesbaden 1910, J. F. Bergmann.
267. Carbone, D., und Pighini, G., Chemische und biochemische Untersuchungen über das Nervensystem unter normalen und pathologischen

Digitized by Google

Verhältnissen. IV. Mitteilung. Beitrag zur chemischen Zusammensetzung des Gehirns bei progressiver Paralyse. Biochem. Zeitschr., 1912, Bd. 46, S. 450.
268. Fränkel, S., Über Lipoide. Biochem. Zeitschr., 1910, Bd. 28, S. 295.
269. Salkowsky, E., Ist es möglich, den Gehalt des Gehirns an Phosphatiden zu steigern? Biochem. Zeitschr., 1913, Bd. 51, S. 407.
270. Künne, B., Das Phytin bei Krüppelleiden. Med. Klinik, 1913, Jahrg. 9, S. 216.
271. Durlach, E., Untersuchungen über die Bedeutung des Phosphors in der Nahrung wachsender Hunde. Arch. f. experiment. Pathol. u. Pharmakol., 1913, Bd. 71, S. 210.
272. Berg, R., Der Einfluß des Abbrühens unserer Gemüsekost. Physiologisch-chemisches Laboratorium. Dr. Lahmanns Sanatorium Weißer Hirsch.
273. Schmorl, G., Über die Beeinflussung des Knochenwachstums durch phosphorarme Ernährung. Arch. f. experiment. Pathol. u. Pharmakol., 1913, Bd. 73, S. 313.
274. Abderhalden, E., Lehrbuch der physiologischen Chemie. Berlin 1909, Urban und Schwarzenberg.
275. Blauberg, Experimentelle und kritische Studien über Säuglingsfäzes bei natürlicher und künstlicher Ernährung. Berlin 1897 (zit. nach Lipschütz 251).
276. — Über den Mineralstoffwechsel beim natürlich ernährten Säugling. Zeitschr. f. Biol., 1900, Bd. 22 (zit. nach Lipschütz 251).
277. Tigerstedt, C., Ein Beitrag zur Kenntnis des Phosphorstoffwechsels beim erwachsenen Menschen. Skand. Arch. f. Physiol., Bd. 16 (zit. nach Lipschütz 251).
278. Röhl, W., Experimentelle Untersuchungen über den Aufbau von Lipoiden im Tierkörper. Verhandl. des 29. deutschen Kongresses f. innere Medizin. Wiesbaden 1912.
279. Bickel, A., Über Mastkuren. Medizin. Klinik, 1911, Jahrg. 7, S. 441.
280. Bain, W., Pharmacology and therapeutics of lecithin and phytin. Lancet, 6. April 1912. Refer. Zentralbl. f. innere Med., 1912, S. 944.
281. Salte, G., und Gastaldi, G., Über den Umsatz des per os eingeführten Lezithins. Arch. di Farmacol. sperim., Bd. 15, S. 402. Refer. Chem. Zentralblatt, 1913, Bd. 2, S. 1066.
282. Patta, A., Neue Untersuchungen über den Einfluß von Lezithin auf die Stickstoff- und Phosphorbilanz. Arch. de Farmacol. sperim., Bd. 13, S. 515. Refer. Chem. Zentralbl., 1912, Bd. 2, S. 939.
283. Ehrmann, R., und Kruppe, H., Die Verdauung des Lezithins bei Erkrankungen des Magendarmkanals. Berl. klinische Wochenschr., 1913, Jahrg. 50, S. 1111.
284. Hausehmidt, E., Zur Wirkung des Lezithins bei Vergiftungen der höheren Tiere. Biochem. Zeitschr., 1913, Bd. 51, S. 171.
285. Gregersen, J. P., Untersuchungen über den Phosphorstoffwechsel. Zeitschr. f. physiol. Chem., 1911, Bd. 71, S. 49.
286. Fingerling, G., Die Bildung von organischen Phosphorverbindungen aus anorganischen Phosphaten. Biochem. Zeitschr., 1912, Bd. 38, S. 448.
287. — Die Verwertung der in den Futtermitteln enthaltenen Phosphorverbindungen durch Wiederkäuer. Biochem. Zeitschr., 1911, Bd. 37, S. 266.
288. McCollum, E. V., Halpin, J. G., und Drescher, A. H., Synthese von Lezithin bei der Henne und der Charakter der gebildeten Lezithine. Journ. of Biol. Chem., 1912, Bd. 13, S. 219. Univ. of Wisconsin. Refer. Chem. Zentralbl., 1913, Bd. 1, S. 725.
289. Zuntz, N., Die Beziehungen der Mikroorganismen zur Verdauung. Die Naturwissenschaften, 1913, Jahrg. 1, S. 7.
290. Lötsch, E., Über den „Stallmangel", eine eigentümliche Rinderkrankheit im sächsischen Erzgebirge. Zeitschr. f. Infektionskrankh. d. Haustiere, 1912, Bd. 12, S. 205.

Digitized by Google

290a. Scheunert, A., Schattke, A., und Lötsch, E., CaO-, MgO- und P_2O_5-Gehalt von Heu und Hafer, nach deren Verfütterung Pferde an Osteomalazie erkrankten. Biochem. Zeitschr., 1911, Bd. 36, S. 240.
291. Hanes, F. M., Lipoid metabolism in the developing chick and its relation to calcification. The Journ. of experiment. med., 1912, Bd. 16, Nr. 4. Refer. Zentralbl. f. allgem. Pathol. u. patholog. Anat., 1913, Bd. 24, S. 309.
292. Iwanoff, L., Über die Synthese der phosphororganischen Verbindungen in abgetöteten Hefezellen. Zeitschr. f. physiol. Chemie, 1906/07, Bd. 50, S. 281.
293. von Lebedew, A., Über Hexosephosphorsäureester. Biochem. Zeitschrift, 1910, Bd. 28, S. 213.
294. Harden, A., und Young, W. J., Die Wirksamkeit der Phosphate bei der Gärung der Glukose durch Hefepreßsaft. Proc. Royal Soc. London, Ser. B, Bd. 80, S. 299. Refer. Chem. Zentralbl., 1908, Bd. 2, S. 1279.
294a. — — Über die Zusammensetzung der durch Hefepreßsaft gebildeten Hexosephosphorsäure. Biochem. Zeitschr., 1911, Bd. 23, S. 173.
294b. Young, W. J., Über die Zusammensetzung der durch Hefepreßsaft gebildeten Hexosephosphorsäure. Biochem. Zeitschr., 1911, Bd. 32, S. 177.
295. Euler, H., und Fodor, A., Über ein Zwischenprodukt der alkoholischen Gärung. Biochem. Zeitschr., 1911, Bd. 36, S. 401.
296. — und Johansson, D., Über den Einfluß des Toluols auf die Zymasen und auf die Phosphatese. Zeitschr. f. physiol. Chem., 1912, Bd. 80, S. 175.
297. — und Cassel, H., Über Katalysatoren der alkoholischen Gärung (vorl. Mitt.). Zeitschr. f. physiol. Chem., 1913, Bd. 86, S. 122.
298. — und Kullberg, S., Über die Wirkungsweise der Phosphatese. Zeitschrift f. physiol. Chem., 1911, Bd. 74, S. 15.
299. — Thorin, E., und Johansson, D., Verhalten der Kohlenhydratphosphorsäureester im Tierkörper. Zeitschr. f. physiol. Chem., 1912, Bd. 79, S. 375.
300. — Verhalten der Kohlehydratphosphorsäureester im Tierkörper. Zeitschrift f. physiol. Chem., 1912, Bd. 79, S. 373.
301. Paladino, R., Untersuchungen über einige Veränderungen des Stoffwechsels bei Tieren nach Exstirpation der Schilddrüse. Biochem. Zeitschr., 1913, Bd. 50, S. 497.
302. Elfer, A., Über die Wirkung des Extraktes aus dem Infundibularteil der Glandula pituitaria unter pathologischen Verhältnissen. Deutsch. Arch. f. klin. Med., 1913, Bd. 110, S. 259.
303. Suzuki, U., Yoshimura, K., und Takaishi, M., Über ein Enzym „Phytase", das Anhydrooxymethylenphosphorsäure spaltet. Refer. Chem. Zentralbl., 1909, Bd. 2, S. 1755.
304. Rogoziński, F., Beiträge zur Kenntnis des Phosphorstoffwechsels im tierischen Organismus. Anz. Akad. Wissensch., Krakau 1910, Reihe B, S. 260. Refer. Chem. Zentralbl., 1910, Bd. 2, S. 1549.
305. Franchini, G., Über den Ansatz von Lezithin und sein Verhalten im Organismus. Biochem. Zeitschr., 1907, Bd. 6, S. 210.
306. Stocklasa, J., Biochemischer Kreislauf des Phosphations im Boden. Zeitschr. f. Bakterien- und Parasitenkunde, Bd. 2, Abt. 29, S. 385. Prag. Chem.-physiol. Versuchsstation der K. K. Böhm. Techn. Hochschule. Refer. Chem. Zentralbl., 1911, Bd. 1, S. 1134.
307. Dürck, H., Untersuchungen über die pathologische Anatomie der Beriberi. Jena 1908, Gustav Fischer.
308. Rodenwaldt, E., Pathologische Anatomie des Nervensystems bei Beriberi. Arch. f. Schiffs- und Tropenhyg., 1908, Bd. 12, Beih. 5, S. 31.
309. Meigs, E. B., und Marsh, H. L., Vergleichende Zusammensetzung der menschlichen und der Kuhmilch. Journ. of Biol. Chem., 1913, Bd. 16, S. 147. Refer. Chem. Zentralbl., 1914, Bd. 1, S. 559.

Digitized by Google

13. Autorenregister.

A.

Abderhalden 127. 128. 130. 187.
Abderhalden und Lampé 15. 26. 122. 129. 130. 219. 226.
Andrews 188. 189.
Aron und Hocson 133. 142. 167. 183.
Axel Holst s. Holst.

B.

Bain 194.
Barrat 210.
Baumann und Howard 160.
Berg 185. 192. 193. 195.
Bickel 194. 196.
Blauberg 189.
Bornstein 210.
Braddon 131.
Brau 132.
Brèaudat 135. 164. 182.

C.

Carbone und Pighini 210.
Carell 146.
Caspari 130.
Caspari und Moszkowski 136. 182. 183.
Chamberlain 132.
— und Blombergh 11.
— und Vedder 37. 39.
— Vedder und Williams 39. 152.
Cooper 13. 35. 37. 38. 39. 89. 142. 149. 150. 152. 176.

D.

Dantec, Le s. Le Dantec.
Dhèrè und Maurice 189.
Dosquet 142.
Duerck 218.
Durham 163. 165. 182.
Durlach 186. 187. 193.

E.

Edie, Evans, Moore, Simpson und Webster 148. 149. 151.
Ehrmann und Kruppe 196.
Eijkman 15. 37. 38. 39. 123. 130. 226. 227.
Elfer 209.
Ellis 132.
Euler 209.
— und Fodor 207.
— — Johansson 207.
— — Kullberg 207.
— — Thorin und Johansson 207.

F.

Far Eastern Association of Tropical Medicine 124. 138.
Fingerling 199. 200. 202. 212. 230.
Fletcher 132. 156. 171. 230.
Fränkel 210.
Franchini 194.
Fraser 15. 156.
— und Stanton 14. 15. 124. 129. 132. 138. 156. 168. 169. 170. 184. 222. 223.
Frölich 124. 125. 145. 159. 191.
Fürst 124. 125. 145. 159. 191.
v. Fürth 127. 195.
Funk 26. 27. 28. 29. 78. 140. 141. 147. 148. 150. 151. 156. 157. 159. 160. 170. 181. 191. 196. 222. 223. 224.
Funk und Macallum 152.

G.

Gaudcheau 143.
Genth 136.
Glogner 132.
Gregersen 198. 199. 202. 210. 212.
Grund 190. 210.

H.

Hamarada 163.
Harres 201.
Harden und Young 207.
Harrison 146.
Hart 125.
Hauschmidt 196.
Heffström 135. 136. 189.
Heiser 132.
Henriques 130.
Heubner 185. 186. 188. 203.
Highet 132.
Holst 124. 125. 142. 145. 159. 191.
— und Frölich 35. 124. 125.
Hopkins 124. 128. 130. 160.
Hulshof-Pol 32.
Huot 132.

I.

Isovesco 160. 161. 180. 201.
Iwanoff 207.

J.

Japanische Beriberi-Studienkommission 134. 164. 182.
Jebbink 150.

K.

Kashimura, Shimoyama und Hamarada 163. 182.
Keltner und Morè 169.
Kiewiet de Jonge 32.
Koch 210.
Kochmann 30. 209.
Kohlbrugge 132.
König 168.
Künne 208.

Digitized by Google

L.

v. Lebedew 207.
Le Dantec 143.
Liebreich 190.
Liesegang 132.
Lipschütz 186. 187. 193.
Loeb 146.
Loetsch 200.
Loewi 209.
Lubarsch 146.

M.

MacCollum, Halpin und Drescher 199. 200.
Mann 210.
Marty 132. 139.
Masslow 187. 188. 193. 194. 209.
Meigs und March 188.
—, Welker und Croll 188.
Miescher 201.
Miura 12. 163. 164. 182. 183. 217. 219.
Moll 188.
Moszkowski 136. 137.
Mott und Halliburton 210.
Munday 132.

N.

Neumann 141.
Nicolaidi 161.
Nocht 218. 220.
Noll 210.

O.

Onodera 134. 135.
—, Nakamura und Tateno 134. 135. 164. 167. 183.
Osborne und Stendel 128. 129.
O'Zoux 142.

P.

Paladino 209.
Patta 195.

R.

Report of the Surgeon General U. S. Army 1913 17. 132.
da Rocha-Lima 9. 14.
Rodenwaldt 218. 226.
Röhl 194.
Rogozinski 208.
Rubner 169.

S.

Salkowski 194.
Salte und Gastaldi 195.
Scheube 163. 165. 167.
Scheunert, Schatke und Lötsch 200.
Schmidt 160.
Schmorl 186.
Schöne 146.
Schüffner 143. 221.
— und Kuenen 132. 134. 135. 137. 161. 165. 167. 182. 185.
Shiga und Kusama 15. 125. 218.
Simpson und Edie 124.
Soein 129. 160.
Soxhlet 200.
Starkenstein 208.
Stepp 124. 126. 127. 128. 194.
Stocklasa 214.
Strong und Crowell 17. 132. 139. 157.
Suzuki, Shimamura und Odake 148. 149. 222.
—, Yoshimura und Takaishi 208.

T.

Teruuchi 134. 163.
— und Saiki 163.
Thezé 165. 169. 174. 182.
Thoma 136.
Thompson-McFadden Pellagra-Kommission 161.
Thudichum 190.
Tichomiroff 201.
Tigersted 189.
Toyofuku und Saito 12.
Trier 17. 179.
Tsuzuki 21. 222.

V.

Vedder 39. 150. 188. 215.
— und Clark 12. 13. 14. 15. 16. 37. 178. 218.
— und Williams 157. 158. 159. 178. 196. 224. 228.
Vlandeeren 163.
Vorderman 131.

W.

Weiser 30. 105. 206.
Wentscher 146.
Werner (H.) 17. 29.
— (R.) 17. 196.
Wieland 14. 190.

Digitized by Google

14. Sachregister.

A.

„Abgegessensein" der Seeleute 174.
Adenin. Wirkung gegen Polyneuritis 26.
Adrenalin. Wirkung gegen Polyneuritis 39.
Affen. Polyneuritis 125. 218.
  Skorbut 125.
„Aktivator" 155.
Alkohol. Wirkung auf Hühner und Tauben 39.
Allantoin. Wirkung gegen Polyneuritis 26. 27. 39.
Aminosäuren im Harn von Reisessern 134.
  Wirkung gegen Polyneuritis 38.
  Zyklische A. Bedeutung f. d. „Insuffizienz" der Nahrung 130.
  Zyklische A. Bedeutung f. d. „Insuffizienz" des Reises 170. 174.
Anasarka bei Polyneuritis 218.
Antiberiberin. Bezeichnung 59. 222.
  Wirkung gegen Beriberi 21.
  Wirkung gegen Polyneuritis 21. 59.
„Antineuritisches Prinzip" (s. a. Vitamine). Löslichkeitsverhältnisse 15. 23. 129. 179.
„Antiskorbutisches Prinzip" 159. 160.
Apfelsinensaft. Wirkung auf den Stoffwechsel 160.
  Wirkung gegen Skorbut 160.
Appetitanregende Wirkung. Einfluß des P-Gehaltes der Nahrung 186.
  von Ergänzungsstoffen und best. Nahrungsmitteln 174.
  von best. Extrakten 40. 42—44. 170.
  von Vitamin 21. 86. u. ff. 116. 154. 226.
Arginin. Wirkung gegen Polyneuritis 37. 39.
„Artose" (Boehringer). Verwendung gegen Beriberi 19.
  Wirkung gegen Polyneuritis 19.
  Wirkung gegen Rachitis 224.
Asche aus Hefe. Darstellung und P_2O_5-Gehalt 117.
  Einfluß auf den Stoffwechsel 85. 87. 114. 116. 228.
  Wirkung gegen Polyneuritis 85. 114.
Asche aus Reiskleie. Darstellung und P_2O_5-Gehalt 112.
  Einfluß auf den Stoffwechsel 85. 110. 228.
  Gehalt als Maßstab f. d. Reisbewertung 141.
  Wirkung gegen Polyneuritis 38. 85. 110.
Asparagin. Wirkung gegen Polyneuritis. 37. 39.
Aspergillus niger. Phosphatese 207.
Atrophie, allgemeine bei Tierpolyneuritis 218.
„Avitaminosen", Funks 322.

B.

Bakterien s. Bodenbakterien, Darmflora und Pilze.
Baumwollensamenöl. Wirkung gegen Polyneuritis 39.
  und Eiweiß. Wirkung gegen Polyneuritis 39.
Beriberi als Ernährungskrankheit 221.
  als Nachkrankheit 132.
  als Infektionskrankheit 132. 221.
  als Intoxikationskrankheit 130. 132.
  als Stoffwechselkrankheit 221.
  atrophische und hydropische Form 230.
  bei schwangeren und stillenden Frauen 135 u. ff.
  Einfluß der Jahreszeit 136.
  Einfluß der Muttermilch 188.
  Einfluß von Eingeweidewürmern 132.
Betain. Wirkung gegen Polyneuritis 34. 76.
Bierhefe s. Hefe.
Blut von Kaninchen. Wirkung gegen Polyneuritis 34. 77.
  von Meerschweinchen. Wirkung gegen Polyneuritis 35. 76.
  von Tauben. Wirkung gegen Polyneuritis 34. 76.
Bodenbakterien. Mitwirkung bei der P-Assimilation von Pflanzen 214.
Brot (s. a. Weizenhartbrot) bei Meerschweinchenskorbut 125.

Digitized by Google

C.

Chlorkalium. Wirkung gegen Polyneuritis 39.
Chlornatrium. Umsatz bei Beriberi 163, 217.
Cholesterin. Bedeutung für die „Suffizienz" der Nahrung 126.
Chinin. Wirkung gegen Polyneuritis 39.
Cholin. Gehalt von alkoholischem Reiskleieextrakt 17, 196.
Wirkung gegen Hühnerpolyneuritis 39.
Wirkung gegen Taubenpolyneuritis 33, 34, 37, 39, 73, 75.
Wirkung in Nahrungsmitteln (Phosphatiden) 127, 195, 196.
Cinchonidin. Wirkung gegen Polyneuritis 39.
Cinchonin. Wirkung gegen Polyneuritis 39.
„Cured rice" s. Reis (vorgedämpfter).

D.

Darmflora. Bedeutung bei Beriberi 143, 221.
Bedeutung bei Pellagra 161.
Einfluß auf den P-Stoffwechsel 213.
Mitwirkung bei der Verdauung 200.

E.

Eidotter. Bedeutung der organ. P-Verbindungen in E. 201.
Wirkung gegen Abmagerung bei Tauben 38.
Wirkung gegen Polyneuritis 37, 38.
Eigelb s. Eidotter.
Eiweiß. Wirkung gegen Polyneuritis 39, 85, 87.
Gehalt der Kostrationen in Ostasien 169.
Gehalt des Reises (geschliffen und ungeschliffen) 169.
Gehalt der Nahrung. Bedeutung bei Beriberi 169 u. ff.
Gehalt der Nahrung. Einfluß auf den P-Stoffwechsel 197, 198, 203.
Gehalt verschiedener Nahrungsmittel 168.
Verbrauch bzw. Bedarf von Europäern 169.
Verbrauch bzw. Bedarf von Japanern 169.
Endokrine Drüsen. Anregung der Sekretion durch Vitamine 170.
Enten. Assimilation von Phosphaten bei legenden Enten 199.
Enzyme. Amylolytische und peptolytische. Bedeutung bei Beriberi 123, 125.
Erbsen. Wirkung als Kaninchenfutter 80, 98.
Wirkung als Meerschweinchenfutter 125.
„Ergänzungsstoffe", natürlich vorkommende. Definition 124.
natürlich vorkommende. Einfluß auf den P-Stoffwechsel 228.
natürlich vorkommende. P-Gehalt und Wirkung gegen Polyneuritis 141, 177, 178, 225.
natürlich vorkommende. Wirkung 123, 124, 225, 226.
natürlich vorkommende. Wirkungsweise 229.

F.

Fett. Bedeutung für die „Suffizienz" von Nahrungsmitteln 126.
Fischfleisch (frisches). „Suffizienz" des Fischfleisches 142.
(frisches). Wirkung gegen Abmagerung von Tauben 38.
(frisches). Wirkung gegen Polyneuritis bei Tauben 38.
(gesalzenes). Einfluß bei Beriberi 142.
(gesalzenes). Gehalt an organischen P-Verbindungen 214.
Fleisch (abgebautes) als Hundefutter 127.
(frisches). Veränderung bei Kältekonservierung 146.
(frisches). Verbesserung der Konservierungsverfahren 142.
(frisches). Wirkung gegen Abmagerung von Tauben 38.
(frisches). Wirkung gegen Polyneuritis bei Tauben 38.
(gekochtes). Wirkung gegen Polyneuritis bei Hühnern 37.
Fleischextrakt. Wirkung auf den N-Stoffwechsel 133.
Wirkung gegen Polyneuritis bei Hühnern 38.

G.

Gehirn. Ablagerung von zugeführtem Kephalin 194.
Abnahme des P-Gehaltes bei Epilepsie und Paralyse 210.
Abnahme des P-Gehaltes bei Polyneuritis 191.
vom Schaf. Analyse 78.
vom Schaf. Wirkung gegen Abmagerung von Tauben 38.
vom Schaf. Wirkung gegen Polyneuritis bei Tauben 35, 38, 77.
vom Schaf. Alkohol. Extrakt. Darstellung 77.
vom Schaf. Alkohol. Extrakt. „Antineuritische" Wirkung 35, 77.
von Tauben. „Antineuritische Wirkung 35, 77.
Gemüse. P_2O_5-Verlust beim Abbrühen 185.

Digitized by Google

Gemüsekonserven. „Insuffizienz" 142.
Gerste als Schweinefutter 205. 206.
Einfluß der Keimung bei Skorbut 125.
Gekeimte Gerste bei Skorbut 125.
Ungekeimte Gerste bei Skorbut 125.
Geschälte und ungeschälte Gerste. Wirkung gegen Abmagerung von Tauben 38.
Geschälte und ungeschälte Gerste. Wirkung gegen Polyneuritis bei Tauben 38.
Giftwirkung von geschliffenem Reis 130.
von Phosphatiden (Lezithinen) 127. 193. 195. 196.
Glyzerophosphate. Einfluß auf den P-Ansatz beim Menschen 192.
Glyzerophosphate. Einfluß auf den P-Ansatz bei Tieren 193.
Gras- und Heufütterung. Unterschied in der P-Verwertung 200.
Guanin. Wirkung gegen Polyneuritis 26.

H.

Hafer. Einfluß der Keimung bei Skorbut 125.
Gekeimter und ungekeimter bei Skorbut 125.
Phosphatese des Hafers 207.
Harn von Beriberikranken. Harnstoffgehalt 163 u. ff.
von Beriberikranken. P_2O_5-Gehalt 163 u. ff. 182.
von Kaninchen bei Maisfütterung 31. 80.
von Kaninchen bei Maisfütterung und $CaCO_3$-Zusatz 31. 80.
von Kaninchen bei Maisfütterung und Hefezusatz 82.
von Reisessern. Aminosäurengehalt 134.
von Reisessern. Harnstoffgehalt 134. 135. 165.
von Reisessern. P_2O_5-Gehalt 135.
Harnsäure. Wirkung gegen Polyneuritis 26.
Hartbrot (Weizen-). „Insuffizienz" von Hartbrot 142.
Hefe (Bier-). Entfettete Hefe. Analyse 101.
Hefe (Bier-). Entfettete Hefe und mit Alkohol ausgezogene Hefe. Wirksamkeit 22. 63. 64. 123.
(Bier-). Entfettete, mit Alkohol ausgezogene und hydrolysierte Hefe. Wirksamkeit 23. 68.
(Bier-). Einfluß auf den Stoffwechsel von Kaninchen 81. 100.
(Bier-), entfettete. Einfluß auf den Stoffwechsel von Tauben 84. 109. 197.
Hefe (Bier-), entfettete. Einfluß auf den N-Stoffwechsel 173.
(Bier-), entfettete. Einfluß auf den P-Stoffwechsel 197.
— Nukleinsäure. Wirkung 26. 28.
— Nukleinbasen. Darstellung 26.
— Nukleinbasen. Wirkung 26. 27. 68.
— Phosphatese 207.
— Phosphatid. Darstellung 67.
— Phosphatid. Wirksamkeit 25. 67.
— Vitamin. Darstellung 68. 148.
— Vitamin. Wirksamkeit 26. 68.
— Vitamin (aus hydrolysierter H.). Darstellung 68.
— Vitamin (aus hydrolysierter H.). Wirksamkeit 68.
Vergleich mit Reiskleie betr. Wirksamkeit 23.
Wirkung gegen Abmagerung von Tauben 22. 38.
Wirkung gegen Polyneuritis 22. 38.
Wirkung gegen Skorbut 125.
Hefeasche. Darstellung und P_2O_5-Gehalt 117.
Einfluß auf den P-Stoffwechsel von Tauben 228.
und Hühnereiweiß. Einfluß auf den Stoffwechsel von Tauben 85. 114.
Hühnereiweiß und Vitamin. Einfluß auf den Stoffwechsel von Tauben 87. 116.
Hefeextrakt, ätherisches. Einfluß auf das Wachstum bei Ratten 128.
alkoholisches. Darstellung 61. 67.
alkoholisches. Wirksamkeit 22. 63. 67.
für parenterale Anwendung. Darstellung 69.
für parenterale Anwendung. Wirksamkeit bei Tauben 29.
für parenterale Anwendung. Wirksamkeit bei Beriberi 29.
Salzsaures. Darstellung 65.
Salzsaures. Wirksamkeit 24. 65.
Hefelezithin. Wirkung 24. 66.
Hefenukleinsäureeiweiß. Darstellung 66.
Wirkung 24. 66.
Hefepräparate für Versuchsserie 64. I bis V. Darstellung 61.
für Versuchsserie 64. I bis V. Wirksamkeit 22. 61.
Herz. Degeneration bei Tauben 15.
Hypertrophie (Dilatation) bei Affen 218.
Hypertrophie (Dilatation) bei Hunden 188.
Herzmuskel vom Rinde. Analyse 78.
vom Rinde. Wirkung gegen Abmagerung von Tauben 38.
vom Rinde. Wirkung gegen Polyneuritis bei Tauben 35. 38.
Alkoholisches Extrakt. Darstellung 77.
Alkoholisches Extrakt. Wirksamkeit 77.

Digitized by Google

Heu- und Grasfütterung. Unterschied in der P-Verwertung 200.
Histidin. Wirkung gegen Polyneuritis 37. 39.
Hoden. Synthese, organ. P-Verbindungen 201. 212.
Hülsenfrüchte. Einfluß des Kochens mit Sodalösung 33. 185.
Verderben durch langes Lagern 33.
Vitaminzerstörung durch Kochen mit Sodalösung 33.
Hunde. Hypertrophie des Herzens 188.
Wirkung von salzsaurem Reiskleieextrakt 58.
Wirkung von Stierhodenvitamin 36.
Hundemilch s. Milch.
Hydantoin. Wirkung gegen Polyneuritis 26. 27.
Hydroperikard bei Tierpolyneuritis 218.
Hypoxanthin. Wirkung gegen Polyneuritis 26.

I.

Infektionstheorien für Beriberi 132.
Innere Sekretion. Anregung durch Vitamine 170.
Inosit. Bedeutung für den Stoffwechsel 208.
„Insuffiziente" Nahrungsmittel 122 u. ff.
Nahrungsmittel. Ausfallerscheinung bei Tieren 23 u. ff. 122 u. ff.
Nahrungsmittel. Definition 122. 126. 130. 131.
Nahrungsmittel. Einfluß auf den P-Stoffwechsel 211.
Nahrungsmittel. Mangelnde lebenswichtige Stoffe 144.
Nahrungsmittel. Nachweis der „Insuffizienz" 123. 131.
Intoxikation durch geschliffenen Reis 130.
Intoxikationstheorie für Beriberi 130. 132.

J.

Jodkalium. Wirkung gegen Polyneuritis 39.

K.

Kaligehalt als Maßstab für Bewertung von Reis 141.
Kaliumchlorid s. Chlorkalium.
Kaliumhyposphosphit. Einfluß auf den P-Ansatz 192.
Kaliumkarbonat. Wirkung gegen Polyneuritis 39.
Kaliumphosphat. Wirkung gegen Polyneuritis 39.
Kaliumzitrat. Wirkung gegen Polyneuritis 39.
Kalk. Einfluß auf den P-Stoffwechsel 206. 210.
Kalkgehalt als Maßstab für Bewertung von Reis 141.
Kalziumkarbonat. Wirkung gegen Polyneuritis 37.
Kalziumphosphat. Einfluß auf den P-Ansatz 192.
Kaninchen bei Ernährung mit Erbsen 80. 98.
bei Ernährung mit Mais 30. 32. 71. 80. 97. 203.
bei Ernährung mit Mais und $CaCO_3$-Zusatz 31. 71. 81. 100.
bei Ernährung mit Mais und Hefezusatz 30. 32. 81. 101.
Stoffwechselversuche mit Erbsen 80. 98.
Stoffwechselversuche mit Mais 80. 97.
Stoffwechselversuche mit Mais und $CaCO_3$-Zusatz 81. 100.
Stoffwechselversuche mit Mais und Hefezusatz 81. 101.
Karotten als Antiskorbutikum 125.
Kartoffeln. „Insuffizienz" von Kartoffeln 142.
Wirkung gegen Polyneuritis 37.
Kassada s. Maniokwurzel.
Keimung von Samen. Bedeutung für die „Suffizienz" ders. 145.
Kephalin. Ablagerung im Gehirn bei Kephalinzufuhr 194.
Abnahme bei progressiver Paralyse 210.
Kinderlähmung, spinale. Phytintherapie 208.
Knochenveränderungen bei phosphorarmer Ernährung 212.
bei Hunden infolge von Nahrungsdefekten 186. 187. 193.
bei Kaninchen nach Maisfütterung 31. 72.
Kochsalz s. Chlornatrium.
Kohl als Antiskorbutikum 125.
Kohlehydratgehalt. Bedeutung in Phosphatiden und Nukleinen 207.
Kohlehydratphosphorsäureester. Bildung durch Hefephosphatese 207.
Verhalten im Magendarmkanal 207.
Verhalten gegen Darmbakterien 207.
Kohlehydratstoffwechsel bei Beriberi 216.
bei Vitaminzufuhr 86. 114. 155. 216.
Kollektivwirkung bestimmter Nahrungsstoffe 158. 180.
Konservierung von Fleisch 142. 146.
Kot. Konsistenz bei Ernährung mit geschliffenem Reis 134.
Konsistenz bei Ernährung mit ungeschliffenem Reis 135.
Krebs. Vitaminwirkung 222.
Kuhmilch s. Milch.

Digitized by Google

L.

Laktophosphorsäure. Einfluß auf den P-Ansatz 192.
Lähmungen bei Polyneuritis. Auftreten bei Ernährung mit geschliffenem Reis 12. 13.
bei Polyneuritis. Verschiedene Formen bei Hühnern und Tauben 12. 13.
bei Polyneuritis. Wechselbeziehung zu den histologischen Veränderungen (Degeneration) der Nerven 13. 153. 227.
Leber von Meerschweinchen. „Antineuritische" Wirkung 36. 76.
Lebertran bei Rachitis 192.
Phosphatid (wachstumerregendes) 161.
Lezithin (Ovolezithin u. a.). Aktivierung von Enzymen 209.
„Antineuritische" Wirkung 37. 38. 39.
Assimilation durch den tierischen Organismus 192—195.
Bedeutung für die Ernährung 127. 193.
Einfluß auf Enzymwirkung 209.
Einfluß auf den Stoffwechsel 194. 195.
Einfluß der „Reinigung" 180.
Giftwirkung s. Intoxikation.
Intoxikation durch Lezithin 127. 193. 195. 196.
Resorption 127. 194. 195. 196. 213.
Verhalten im Magendarmkanal 127. 195. 196. 213.
Wirkung in großen Gaben 192.
Liebigs Fleischextrakt. Einfluß auf den N-Stoffwechsel 133.
Fleischextrakt. Wirkung gegen Polyneuritis 38.
Linsen. Wirkung gegen Abmagerung von Tauben 38.
Wirkung gegen Polyneuritis bei Tauben 38.
Lipoide aus Hoden. Wirkungsweise 160.
aus Lebertran. Wirkungsweise 161.
aus Nebennieren. Wirkungsweise 161.
aus Ovarium. Wirkungsweise 160.
Bedeutung für die Ernährung 127. 194.
wachstumerregende 160. 161.
Wirkung gegen Polyneuritis 37.
Löwenzahn als Antiskorbutikum 125.

M.

Mäuse bei Ernährung mit geschliffenem Reis 14. 56.
bei Ernährung mit geschliffenem Reis und Reiskleiezusatz 21. 57.
bei Ernährung mit lipoidfreiem Futter 126.
bei Ernährung mit reinen Nährstoffen 129.
ernährungskranke. P_2O_5-Gehalt 190.
Magnesiumphosphat. Wirkung gegen Polyneuritis 37.
Mais. Analysen 97. 203.
Bedeutung des P_2O_5-Gehaltes 30. 202.
Stoffwechselversuche mit Kaninchen 80. 97. 203.
Stoffwechselversuche mit Kaninchen bei $CaCO_3$-Zusatz 81. 100.
Stoffwechselversuche mit Kaninchen bei Hefezusatz 81. 101.
Stoffwechselversuche mit Schweinen 30. 205.
Verwertung der P-Verbindungen 203.
Wirkung als Kaninchenfutter 30. 32. 71. 80. 122. 203. 204.
Wirkung als Kaninchenfutter bei $CaCO_3$-Zusatz 31. 71. 81. 100.
Wirkung als Kaninchenfutter bei Hefezusatz 30. 81. 101.
Wirkung als Meerschweinchenfutter 32.
Wirkung als Rattenfutter 32.
Wirkung als Schweinefutter (mit und ohne $CaCO_3$-Zusatz) 30. 205.
Wirkung als Taubenfutter 31. 32. 69. 122.
und Erbsen. Verschiedenheit der Wirkung als Kaninchenfutter 80. 81.
Maniokwurzel (Kassada). Erzeugung von Beriberi 131. 216.
Meerschweinchen bei Ernährung mit Erbsen 125.
bei Ernährung mit gekeimter und ungekeimter Gerste 125.
bei Ernährung mit gekeimtem und ungekeimtem Hafer 125.
bei Ernährung mit Mais 32.
Mikroorganismen. Mitwirkung bei der Verdauung 200.
Milch, Hunde-. Phosphorsäuregehalt 187.
Kuh-. Einfluß auf die „Insuffizienz" der Nahrung 128.
— Gehalt an bisher unbekannten P-Verbindungen 188.
— Phosphorsäuregehalt 187.
— Vitamin aus Kuhmilch 148.
— Wachstumerregende Wirkung 128.
— (lange erhitzte) Wirkung als Affennahrung 125.
— Wirkung als Hundenahrung 187.
— Wirkung gegen Polyneuritis 37.
Mutter-. Bedeutung des Phosphorgehaltes 188.
— Gehalt an bisher unbekannten P-Verbindungen 188.
— Phosphorsäuregehalt (normaler) 187.
— Phosphorsäuregehalt bei Beriberi 189.
— Sekretion bei Beriberi 189.
— Wirkung als Hundenahrung 188.
Milzen von Hunden. P_2O_5-Gehalt in verschiedenem Alter 189.

Digitized by Google

Mineralstoffwechsel bei Beriberi 189.
bei Vitaminzufuhr 86. 114. 155.
Muttermilch s. Milch.
Muttersubstanzen der Vitamine s. Vitamine (und Nukleinsäuren).

N.

Nährstoffe. Bedeutnng für die „Suffizienz" der Nahrung 122 u. ff.
Künstliche Gemische „Insuffizienz" derselben 128. 129.
Nahrungsbestandteile. Bisher unbekannte 144 u. ff. 188.
Nahrungsmittel. „Insuffizienz" von Nahrungsmitteln 122 u. ff.
Wechselbeziehung der einzelnen Bestandteile 145.
Nervendegeneration. Abnahme des P-Gehaltes bei N. 210. 227.
bei Beriberi 218.
bei ernährungskranken Tieren 13. 16. 18. 20. 124. 218.
bei Polyneuritis 124. 218.
bei Vitaminzufuhr 227.
Wechselbeziehung zu Lähmungen 13. 153. 219. 220.
Nervenuntersuchungen bei Tauben 14. 18. 20. 25. 47. 48. 50. 51. 52. 55. 56.
Neurin. „Antineuritische" Wirkung 34. 76.
Nikotinsäure als Spaltstück von Vitaminen 151. 152.
Nukleinbasen aus Hefe. Darstellung 68.
aus Hefe. Wirkung gegen Polyneuritis 26. 68.
Nukleine aus Hefe. „Antineuritische" Wirkung 38.
aus Reiskleie. „Antineuritische" Wirkung 38.
Bedeutung für den Phosphoransatz 192.
Synthese im Ei des Seidenspinners 201.
Synthese durch Phosphatesen 207.
Nukleinsäure als Muttersubstanz von Vitaminen 150. 224. 225.
Einfluß der Reindarstellung 131. 225.
aus Hefe. Wirksamkeit gegen Polyneuritis 26.
aus Hefe. Wirksamkeit der Spaltstücke 26. 68.
aus Hefe. Wirkungsweise 28.
aus Thymus. Wirksamkeit gegen Polyneuritis 26.

O.

Organe, tierische. P_2O_5-Abnahme. 187. 191. 193. 210. 212.
P_2O_5-Gehalt nach phosphorarmer Ernährung 187. 193. 212.
P_2O_5-Gehalt in verschiedenem Alter 189.
Organe, tierische. Synthese organischer P-Verbindungen 184. 200. 212.
Wechselbeziehung zwischen N- und P-Gehalt 210.
Oryzanin 148. 193. 222.
Osteomalazie bei Pferden 200.
Ovarium. Synthese organischer P-Verbindungen 184. 200. 212.
Ovolezithin s. Lezithin.

P.

Paralysen s. Lähmungen.
Parathyroidea: Einfluß auf den P-Stoffwechsel 209.
Paresen s. Lähmungen.
Pellagra. Einfluß der Ernährung 161.
Stoffwechselstörungen bei Pellagra 161.
Pferdefleisch-Vitamin. Darstellung 148. 149.
Phaseolus-radiatus-Samen (Katjang-idjoe). Analysen 119. 120.
Energiewerte 121.
Stoffwechselversuche mit Tauben 88. 89. 118. 120.
Verderben durch langes Lagern 33. 73.
Wirkung gegen Polyneuritis und Beriberi 32. 123.
Phaseolus-radiatus-Extrakt (Pepsinsalzsaures). Darstellung 72.
(Pepsinsalzsaures). Wirkung 32.
Phosphate. Aktivierung von Enzymen durch Ph. 209.
Assimilation durch höhere Pflanzen 214.
Assimilation durch den tierischen Organismus 192. 193. 197. 198. 199. 202. 212. 214. 228. 230.
Bedeutung für den Stoffwechsel 209. 213. 228. 230.
Verhalten im Taubenorganismus 83. 85. 87. 112. 114. 116.
Phosphatesen, als Komponenten von Phosphatiden 206. 213.
Bedeutung für den P-Stoffwechsel 184. 206. 228. 229.
Rolle bei der Zuckervergärung mit Hefe 207.
Vorkommen in Aspergillus niger 207.
Vorkommen in Hafer 207.
Vorkommen in Hefe und Hefepreßsaft 207.
Vorkommen in Nahrungsmitteln überhaupt 213.
Phosphatide. Abbau im Magendarmkanal 127. 195. 196. 213.
Ablagerung in Organen nach Zufuhr 194. 195.
Abnahme im Gehirn bei Epilepsie und Paralyse 210.
Abnahme in degenerierten Nerven 210.

Digitized by Google

Phosphatide als Muttersubstanzen von Vitaminen 149. 150. 158. 178. 225.
Phosphorgehalt der Muttermilch bei Beriberi 189.
der Nahrung. Bedeutung bei Beriberi 124. 214. 215. 225.
der Nahrung. Einfluß künstlicher Eingriffe 178. 185.
der Nahrung. Wechselbeziehung zu Polyneuritis 177. 178. 215. 225.
des Reises. Beziehung zu Beriberi 138.
tierischer Organe 187. 189. 191. 193. 210. 212.
tierischer Organe. Verhältnisse zum N-Gehalt 210.
Phosphorstoffwechsel bei Beriberi 163. 177. 215.
bei Gras- bzw. Heufütterung 200.
bei Hefe- und Reiskleiezufuhr 84. 108. 111. 172.
bei Kaninchen (Erbsen) 80. 97. 204.
bei Kaninchen (Mais) 30. 32. 69. 71. 81. 97. 203. 204.
bei Kaninchen (Mais + $CaCO_3$) 31. 71. 81. 100. 203. 204.
bei Kaninchen (Mais + Hefe) 30. 32. 81. 101. 203. 204.
beim Lachs 201.
bei Laufenten 199.
bei Ratten 198.
bei Schweinen 205.
bei Tauben 197.
bei Vitaminzufuhr 86. 114. 155. 197.
Einfluß von Hefe- und Reiskleiezusatz 84. 107. 109. 197. 228.
Einfluß von Hefeaschezusatz 85. 114. 197. 228.
Einfluß bei Reiskleieaschezusatz 85. 111. 197. 228.
im Ei (Embryo), beim Wachsenden und Erwachsenen 201. 202.
Wechselbeziehung zum Kalkstoffwechsel 210.
Wechselbeziehung zum N-Stoffwechsel 208. 210.
Phosphorsäure. Gehalt des Harns bei Beriberi 163 u. ff. 182.
Gehalt des Harns bei Reisessern 135.
Gehalt des Hirns neuritischer Tauben 191.
Wirkung gegen Polyneuritis 39.
Phosphorsäureester. Bildung durch Hefephosphatese 207.
Verhalten im Magendarmkanal 207.
Verhalten gegen Darmbakterien 207.
Phosphorverarmung ernährungskranker Tiere 185. 186. 187. 190. 191. 197.
Phosphorverbindungen, organische. Assimilation durch den tierischen Organismus 184. 192. 202. 230.
Phosphorverbindungen, organische. Aufspeicherung in Organen 194. 195. 201.
organische. Beziehung zu Vitaminen 149. 150. 158. 178. 224. 225.
organische, in Gras und Heu 200.
organische. Synthese durch Hoden und Ovarium 200. 212.
organische. Umwandlung in Phosphate 200. 201.
Phosphorzufuhr bei Ernährung mit geschliffenem Reis 184. 185.
Einfluß auf Enzymwirkung 209.
Phytase in Reiskleie 208.
in tierischen Organen 208.
Phytin. Assimilation aus der Reiskleie 209.
Einfluß auf den P-Stoffwechsel 192. 208. 209.
Therapie bei Rachitis und spinaler Kinderlähmung 208.
Wirkung gegen Polyneuritis 20. 38. 39. 53. 54.
Pilze (Spalt- und Schimmel-). Bedeutung für die Beriberipathogenese 143.
Einfluß auf die „Suffizienz" von Nahrungsmitteln 143. 174.
Mitwirkung bei der P-Assimilation höherer Pflanzen 214.
Vorkommen im Stuhl bei Beriberi 214.
Pituitrin. Einfluß auf den P-Stoffwechsel 209.
Pökelfleisch s. Salzfleisch.
Polyneuritis. Akute und chronische Form 123. 124.
gallinarum. s. Tierpolyneuritis.
Protein als Maßstab für Reisbewertung 141.
Bedeutung für die Beriberipathogenese 169 u. ff.
Gehalt von geschliffenem und ungeschliffenem Reis 168.
Gehalt von Kostrationen in Ostasien 169 u. ff.
Zufuhr. Einfluß auf den P-Stoffwechsel 198. 203.
Protokolle von Tierversuchen 45—97. 94—121.
Purinbasen. Wirkung gegen Polyneuritis 26.
Pyrimidinbasen. Wirkung gegen Polyneuritis 26.

Q. R.

Rachitis. Lebertrantherapie 161.
Phytintherapie 208.
Wirkung von salzsaurem Reiskleieextrakt (Artose) 224.
Ratten. Assimilation von Phosphaten 198.
bei Ernährung mit geschliffenem Reis 14. 57.

Digitized by Google

Ratten bei Ernährung mit Mais 32.
Wechselbeziehung von N- zu P-Stoffwechsel 210.
Reis. Anteil an Kostrationen in Ostasien 169.
Bewertung nach Asche-, Kali-, Kalk- oder Proteingehalt 139. 141.
Bewertung nach dem P_2O_5-Gehalt 138.
Einfluß des Waschens und Kochens auf den P_2O_5-Gehalt 185.
Einfluß des Waschens und Kochens auf den Proteingehalt 169.
Korrelation zwischen P_2O_5-Gehalt und Beriberiprophylaxe 138. 139.
geschliffener. Analyse 104.
— Beziehung zu Beriberi 132.
— Einfluß der Behandlung 137. 185.
— Einfluß des Waschens und Kochens 137. 185.
— Energiewerte 121.
— als vorwiegende Kost. Proteingehalt 168.
— als vorwiegende Kost. Stoffwechsel 132 u. ff.
— als vorwiegende Kost. Zufuhr von P_2O_5 184. 214.
— als Geflügelfutter. Allgemeine Wirkung 10. 45. 74. 82.
— als Geflügelfutter. Abmagerung 10. 11.
— als Geflügelfutter. Auftreten von Lähmungen 12. 13.
— als Geflügelfutter. Bedarf 11.
— als Geflügelfutter bei Hefezusatz 84. 92—94. 109. 197.
— als Geflügelfutter bei Hefeasche- und Eiweißzusatz 85. 114. 92—94. 197.
— als Geflügelfutter bei Zusatz von Hefeasche, Eiweiß und Vitamin 87. 92—94. 116. 197.
— als Geflügelfutter bei Reiskleiezusatz 84. 92—94. 107. 197.
— als Geflügelfutter bei Reiskleieaschezusatz 85. 92—94. 110. 197.
— als Geflügelfutter bei Zusatz von Reiskleievitamin 86. 92—94. 114. 197.
— als Geflügelfutter. Spontane Aufnahme 11.
— als Geflügelfutter. Stoffwechselversuche mit Tauben 82. 104. 105.
— als Geflügelfutter. Wirkung zwangsweiser Futterung 13.
— als Geflügelfutter. Zufuhr von P_2O_5 196. 197.
— Wirkung als Mäusefutter 14. 56. 190.
— Wirkung als Rattenfutter 14. 57.
ungeschliffener. Alkoholischer Auszug. Zusammensetzung 179.
Reis, ungeschliffener. Appetitanregende Wirkung 14. 46. 170.
— Bedeutung der Aleuronschicht 138.
— Bedeutung der Fruchthäute 138.
— Phosphatidfraktion 179.
— Spontane Aufnahme durch Tauben 14. 170.
— Wirkung als Taubenfutter 14. 45.
Reiskleie (frische). Analyse 108.
Einfluß auf den N-Stoffwechsel 193.
Einfluß auf den P-Stoffwechsel 197.
Einfluß auf den Stoffwechsel im allgemeinen 84. 107.
Verhalten gegen Lösungsmittel 15. 16. 18. 59. 60. 129.
Wirkung auf die Funktion des Kropfes 156. 171.
Wirkung auf Mäuse bei Fütterung mit geschliffenem Reis 21. 57.
Wirkung gegen Beriberi 139.
Wirkung gegen Polyneuritis 19. 51. 84. 107. 132.
Reiskleie (ausgezogene) als Zusatz zu geschliffenem Reis 14. 15. 19. 46. 47. 51.
Reiskleieasche. Darstellung und P_2O_5-Gehalt 112.
Einfluß auf den Stoffwechsel 85. 111.
Wirkung gegen Polyneuritis 38.
Reiskleieauszug (Extrakt). Appetitanregende Wirkung 16. 18.
alkoholischer. Chemische Zusammensetzung 17. 48.
alkoholischer. Cholingehalt 17. 196.
alkoholischer. Darstellung 47.
Einfluß der Hydrolyse 157. 158.
Einfluß auf die Nervendegeneration bei Tauben 16.
Fraktionierung 60.
Giftwirkung nach Hydrolyse 157. 158.
P_2O_5-Gehalt 48. 140. 179.
Verhalten im Magendarmkanal 158.
Wirkung gegen atrophische Beriberi 132. 157.
Wirkung gegen hydropische Beriberi 132. 157.
Wirkung gegen infantile Beriberi 17. 132.
alkoholischer. Wirkung gegen Polyneuritis 15. 16. 19. 47. 49. 52.
alkoholischer. Wirkungsverhältnis zu frischer Reiskleie 19. 50.
alkoholischer. Wirkungsverhältnis zu ausgezogener Reiskleie 19. 50.
alkoholischer. Wirkungsverhältnis zu salzsaurem Extrakt 18.
alkoholischer. Wirkungsverhältnis zu Reiskleievitamin 157. 158.
salzsaurer. Appetitanregende Wirkung 18.

Digitized by Google

Reiskleieauszug, salzsaurer. Darstellung 47.
salzsaurer. Verwendung gegen Beriberi 19.
salzsaurer. Wirkung gegen Polyneuritis 18. 19. 49. 58.
salzsaurer. Wirkungsverhältnis zu alkoholischem Extrakt 18.
Reiskleiepräparat, Eijkmans. Darstellung 39.
Eijkmans. Wirkung gegen Polyneuritis 39.
Reiskleievitamin s. Vitamin.
„Reisreform" in Ostasien 138.
„Reistheorie" 131. 221.
Rindermuskel. Analyse 78.
Rindfleisch s. Fleisch.
Röhmanns Salzmischung s. Salzmischung.
Rückenmark. Abnahme des P-Gehaltes bei Degeneration 210.
Degeneration bei Beriberi 218
Degeneration bei Polyneuritis 124. 219.
Gehalt an Phosphatiden 210.

S.

Salzfleisch. „Insuffizienz" des S. s. 142.
Salzmischung. Röhmann. Wirkung gegen Polyneuritis 38.
Samen (Pflanzen-). Antiskorbutische Wirkung 125. 145.
Bedeutung der Keimung 145.
Gehalt an Vitaminen u. dgl. im Ruhezustande 124.
Schilddrüse. Einwirkung auf den P-Stoffwechsel 209.
Schimmelpilze s. Pilze.
Schweine. N- und P-Stoffwechsel bei Gerstefütterung 205. 206
N- und P-Stoffwechsel bei Maisfütterung 30. 205. 206.
N- und P-Stoffwechsel bei Maisfütterung und $CaCO_3$-Zusatz 30. 205.
Skorbut bei Menschen. Mineralstoffwechsel 160.
bei Tieren. Einfluß der Nahrung 125. 126.
Spaltpilze s. Pilze.
Spanischer Pfeffer. Wirkung gegen Polyneuritis 38.
Spinale Kinderlähmung s. Kinderlähmung.
„Stallmangel" (Rinderkrankheit) 200.
Stauung bei Polyneuritis 218.
Stickstoffbilanz bei Beriberi 133 u. ff. 137 u. ff.
bei Reisessern 133 u. ff. 137.
bei Schwangeren 135. 136.
Stickstoffwechsel bei Beriberi 163 u. ff. 168 u. ff.
bei Ernährung mit geschliffenem Reis 133. 136. 175.
Stickstoffwechsel bei Ernährung mit ungeschliffenem Reis 175.
bei Hefe- und Reiskleiezufuhr 84. 108. 111. 173.
bei Schwangeren 135 u. ff.
bei Vitaminzufuhr 86 u. ff. 114. 155. 171.
Stierhoden. Wirkung nach dem Ausziehen mit Alkohol 37.
Wirkung bei Hunden und Tauben 153.
Wirkung gegen Polyneuritis 123.
Stierhodenvitamin. Darstellung 78.
„Antineuritische" Wirkung 36. 78.
Stoffwechsel im Ei (Embryo), beim Wachsenden und Erwachsenen 201.
Stoffwechselversuche an Menschen (geschliffener Reis) 133 u. ff. 136 u. ff.
an Menschen bei Beriberi 134 u. ff. 164 u. ff.
an Kaninchen. Methodik 94—97.
an Kaninchen. Ergebnisse 80 u. ff. 94 u. ff.
an Schweinen. Ergebnisse 205. 206.
an Tauben. Methodik 103. 104.
an Tauben. Ergebnisse 82 u. ff. 103 u. ff.
Strychnin. Wirkung gegen Polyneuritis 39.
„Suffizienz" von Nahrungsmitteln 159 u. ff.

T.

Tabellen (Taubenversuche) 42—44. 92—94.
Tauben. P-Gehalt des Gehirnes 191.
P-Stoffwechsel 197.
Stoffwechselversuche 82 u. ff. 104 u. ff. (s. Inhaltsverzeichnis S. 5).
Versuche mit Reis und verschiedenen Zusätzen 10—78. 104—121. (s. Inhaltsverzeichnis S. 5).
Testikulin s. Stierhoden.
Thymin. Wirkung gegen Polyneuritis 26.
Thymusnukleinsäure. Bedeutung des Kohlehydratgehaltes 207.
Wirkung gegen Polyneuritis 26.
Thyroidea s. Schilddrüse.
Tierpolyneuritis. Chronische Form 219.
Pathologisch-anatomische Veränderungen bei Affen 218.
Pathologisch-anatomische Veränderungen bei Hunden 188.
Pathologisch-anatomische Veränderungen bei Hühnern 218.
Pathologisch-anatomische Veränderungen beim Ziegenbock 219.
Symptome bei Hühnern und Tauben 10.
und Beriberi 218 u. ff.
Torulin s. Vitamin aus Hefe.

Digitized by Google

U. V.

Vitamin aus Hefe (Torulin). „Antineuritische" Wirkung 26. 68. (s. auch Vitamine).
— Darstellung 68. 148. 151.
— Formeln 151.
— Gehalt der Hefe 140. 148.
— Spaltstücke 151. 152.
— Wirkung 26. 68. 153.
aus hydrolysierter Hefe. Darstellung 68.
— Wirkung 26. 68. 153.
aus Milch 148.
aus Ochsenhirn 148.
aus Pferdefleisch 148.
aus Stierhoden. „Antineuritische" Wirkung auf Hunde 36. 79.
— Antineuritische Wirkung auf Tauben 36. 79.
— Appetitanregende Wirkung 36. 79.
— Darstellung 78.
aus Reiskleie. „Antineuritische" Wirkung 114. 153.
— Appetitanregende Wirkung 21. 55. 86. 87. 115. 116.
— Darstellung 60. 148.
— Formeln 151.
— Gehalt der Reiskleie 140. 148.
— Konstitution 151.
— Löslichkeitsverhältnisse 149. 179.
— Stoffwechselversuche mit Tauben 86. 87. 115. 148.
— Wirkung auf den Stoffwechsel 21. 55. 56. 115. 154.
— Wirkung gegen Beriberi 157.
aus Zitronensaft. Darstellung 148.
— Wirkung 224.
Vitamine. Anregung der Peristaltik 226.
„Antineuritische" Wirkung 114.
Appetitanregende Wirkung 86 u. ff. 116. 154. 174. 226.
Bedeutung für die Beriberipathogenese 7. 158. 226 u. ff.
Bedeutung für die „Suffizienz" von Nahrungsmitteln 131. 214. 223.
Bezeichnung (Name) 222.
Bisher dargestellte 148. 224.
Chemische Eigenschaften 147. 149. 223.
Darstellungsweisen 148. 149.
Einfluß auf die Nervendegeneration 153. 179. 227.
Einfluß auf die Nervenfunktion 153. 178. 226.
Vitamine. Einfluß auf den P-Stoffwechsel 153. 197. 226.
Einfluß auf den Stoffwechsel im allgemeinen 153 u. ff. 171. 216. 229.
Empfindlichkeit gegen Alkalien 150. 152.
Empfindlichkeit gegen H_2S 152.
Fällungsmittel 152.
Farbenreaktionen 152.
Gehalt von Hefe und Reiskleie 140. 148.
Hypothetische 224.
Konstitution 150. 151. 152.
Löslichkeitsverhältnisse 129. 149. 179.
Molekulargewicht 222.
Muttersubstanzen 149. 150. 158. 178. 224. 225. 227. 229.
Spaltstücke. Formeln 151. 152.
Spaltstücke. Wirkung 156.
Verschiedenheit der Wirkung 153.
Vorkommen 148.
Widerstandsfähigkeit gegen Säuren 150.
Wirkung auf den Kohlehydratstoffwechsel 216.
Wirkung auf den N-Stoffwechsel 171 u. ff. 175.
Wirkung auf den Stoffwechsel im allgemeinen 21. 56. 86. 115. 154. 175. 226.
Wirkung auf die innere Sekretion 170. 175.
Vitaminlehre, Funks 222.

W.

Wachstumerregendes Prinzip aus verschiedenen Organen (Lipoiden) 160. 161.
in ätherischem Hefeauszug 160.
in Milch 160.
Versuche mit Kücken 160.
Versuche mit Mäusen 160.
Versuche mit Ratten 160.
Vitamin als w. P. 222.
Weißkohl als Antiskorbutikum 125.

X. Z.

Xanthin. Wirkung gegen Polyneuritis 26.
Zitronensaft. Stickstoffbasen aus Z. 159. 160.
Wirkung auf den Stoffwechsel 160.
Wirkung gegen Skorbut 160.
Zwiebelextrakt. Wirkung gegen Polyneuritis 39.
Zytosin. Wirkung gegen Polyneuritis 26.

Digitized by Google

Verlag von Leopold Voss in Leipzig und Hamburg.

Soeben ist erschienen:

Festschrift zur Eröffnung des neuen Instituts für Schiffs- und Tropenkrankheiten zu Hamburg

gewidmet von Hamburger Ärzten

unter Redaktion von

J. H. Rille und **E. Delbanco**
Leipzig Hamburg

VI und 177 Seiten mit 12 Abbildungen und 3 Kurven im Text und 7 ein- und 8 mehrfarbigen Tafeln. 1914. M. 7.—

(Ergänzungsheft zur Dermatologischen Wochenschrift, Band 58, 1914)

Der Umstand, daß das Tropenmedizinische Institut in Hamburg in diesem Jahre neue Räume bezieht, hat der Redaktion der „Dermatologischen Wochenschrift" Veranlassung gegeben, eine Festschrift zu veröffentlichen. Sie enthält Arbeiten von speziell tropenärztlichem Interesse, die ausschließlich in Hamburger Instituten angefertigt wurden.

Verlag von Johann Ambrosius Barth in Leipzig.

Atlas Tropischer Darmkrankheiten

von

Dr. Gustav Baermann und **Dr. Otto Eckersdorff**
Chefarzt des Zentralhospitals zu Petoemboekan (Sumatras Ostküste)
früher in Petoemboekan und Tebing-Tinggi zurzeit in Brieg i. Schles.

Farbige und mikroskopische Abbildungen von Fritz Skell, photographische Aufnahmen von Dr. G. Baermann und Dr. O. Eckersdorff.

58 Tafeln in Farben- und Lichtdruck nebst 40 Blatt Tafelerklärungen und Text. Gr. 4°. 1913. Geb. M. 80.—.

Die zweckvolle und erschöpfende Sammlung tropischer Krankheitsbilder unter einheitlichen Gesichtspunkten und unter einheitlicher Form begegnet großen Schwierigkeiten. Trotzdem dürfte der vorliegende Atlas die hauptsächlichsten Krankheitsbilder in erschöpfender Weise darstellen. Auf die Ausführung ist besondere Sorgfalt gelegt worden, die Vorlagen sind von dem Maler und Universitätszeichner Fritz Skell in München an Ort und Stelle gezeichnet worden. Die Reproduktion in Vierfarbendruck kann als mustergültig bezeichnet werden.

Digitized by Google

VERLAG von JOHANN AMBROSIUS BARTH in LEIPZIG.

Angewandte Blutlehre für die Tropenkrankheiten

von **Dr. V. Schilling**-Torgau

Oberarzt, kommandiert zum Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten in Hamburg.

VIII, 170 Seiten mit 1 schwarzen und 3 farbigen Tafeln. 1914. M. 8.—.
(Sonderabdruck aus dem Handbuch der Tropenkrankheiten, 2. Aufl., Bd. II.)

Da von verschiedenen Seiten der Wunsch geäußert wurde, die vorliegende Monographie auch den einheimischen Hämatologen zugänglicher zu machen, wurde eine Sonderausgabe angefertigt. Die Arbeit dürfte manches Neue und Ergänzende selbst für die großen Lehrbücher der Hämatologie enthalten.

Verlag von Johann Ambrosius Barth in Leipzig.

Als Beiheft 8 zum Jahrgang 1910 des „Archivs für Schiffs- und Tropenhygiene" ist erschienen:

Die Ätiologie der Beriberi I

unter Berücksichtigung des gesamten Phosphorstoffwechsels.

Von

Dr. H. Schaumann.

397 Seiten mit 12 Tafeln und 2 Abbildungen.
Einzelpreis M. 15.—.

In dieser Veröffentlichung hat der Verfasser seine Untersuchungen, deren Gegenstand die Ätiologie der Beriberi war, gesammelt und zu einem einheitlichen Ganzen zusammenzufügen gesucht. Bei der Zusammenstellung der wesentlichen, auf den Phosphorstoffwechsel bezüglichen Untersuchungsergebnisse hat der Verf. von dem Wunsche sich leiten lassen, denjenigen, welchen dieses Forschungsgebiet ferner liegt, das bessere Verständnis der Arbeit zu erleichtern, vor allem aber hat er durch das Sammeln der in der Literatur zerstreuten, bisherigen Forschungsergebnisse ein Weiterarbeiten auf diesem Gebiete zu erleichtern geglaubt. Auch mögen eine Reihe von den aufgenommenen Tabellen dazu geeignet sein, die Auswahl von Nahrungsmitteln auf Segelschiffen, in Gefängnissen, Irrenanstalten und überall da, wo es darauf ankommt, eine gute und bekömmliche Kost wohlfeil zu beschaffen, sicherer und leichter zu gestalten.

VERLAG VON LEOPOLD VOSS IN LEIPZIG.

Unna-Festschrift

Dem Hamburger Dermatologen P. G. Unna gewidmet von Freunden und Schülern zum 60. Geburtstage.

I. Teil: XVI, 734 Seiten mit Porträt, 63 Abbild. und 16 Tafeln. 1910. M. 12.—.
II. Teil: VI, 669 Seiten mit 162 Abbildungen und 13 Tafeln. 1910. M. 13.—.

Medizinische Klinik: Delbanco mit Leistikow und Taenzer haben eine zwei Bände starke Festschrift Unna zu seinem 60. Geburtstage dargebracht, deren Inhalt nicht nur dem Dermatologen, sondern auch so vielen anderen Forschungskreisen Wertvolles bringt, daß ihre Bedeutung eine viel allgemeinere ist, als sie spezialistischen Festgaben sonst zukommt. Ein großer Teil der Arbeiten bezieht sich ganz direkt auf Gebiete, welche Unna selbst bearbeitet und mit seiner persönlichen Prägung versehen hat. Konnten auch nicht alle Aufsätze den gleich hohen wissenschaftlichen Wert erreichen, so überwiegt doch bei weitem gediegene Forschung, welche der Sammlung dauerndes Ansehen in der Dermatologie und nicht weniger in der allgemeinen Pathologie erwerben wird.

Druck von Grumme & Trömel in Leipzig.

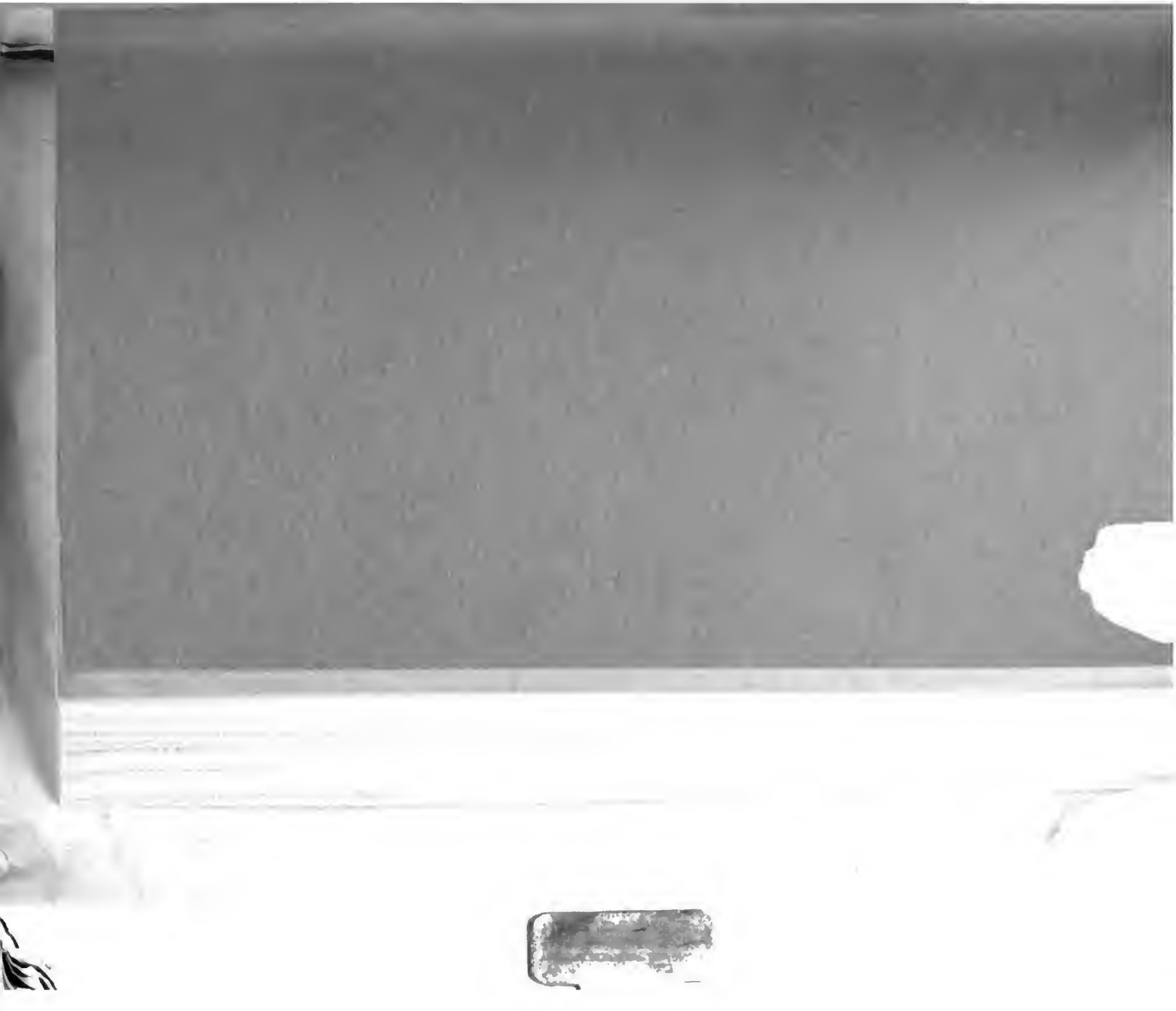
Digitized by Google

Laumann, Th.

914. Bemerkungen zu der Veröffentlichung von Casimir Funk "Über die physiologische Bedeutung gewisser unbekannter Nahrungsbestandteile der Vitamine.

3

Digitized by Google



Archiv für Schiffs- und Tropen-Hygiene. Bd. 18. Heft 4. 1914

(Aus dem Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten, Hamburg. Direktor: Prof. Dr. Nocht.)

Bemerkungen zu der Veröffentlichung von Casimir Funk: „Über die physiologische Bedeutung gewisser unbekannter Nahrungsbestandteile, der Vitamine."

Von

Dr. **H. Schaumann.**

In dem 1913 erschienenen Jahrgang der „Ergebnisse der Physiologie" hat Funk unter der oben wiedergegebenen Überschrift einen Bericht veröffentlicht, in welchem er auch einen Teil meiner auf demselben Gebiete liegenden Arbeiten behandelt und diese einer Kritik unterzieht. Der betreffende Jahrgang der genannten Jahresberichte ist mir erst jetzt zugegangen, und ich bin daher nicht eher in der Lage gewesen, auf die von Funk über meine Arbeiten gemachten Angaben zu erwidern. Da diese aber fast durchweg unzutreffend und irrig sind und ferner der Zusammenhang, in welchem sie erörtert werden, keineswegs dazu angetan ist, ein richtiges und den Tatsachen entsprechendes Bild wiederzugeben, so möchte ich diese Angaben hier unter Hinweis auf die betreffenden Stellen meiner früheren Veröffentlichungen kurz richtigstellen:

Auf S. 132 sagt Funk: „Schaumann, der die Reihe der heilenden Nahrungsstoffe um einen bereicherte usw."

Dies ist insofern nicht richtig, als ich nicht nur auf diesen einen, allerdings hervorragend wirksamen, sondern auf eine Mehrzahl von Stoffen (Stierhoden, Weizenkleie, Dorscheier), welchen, außer den schon bekannten (Reiskleie, Phaseolus radiatus), gegen die Polyneuritis der Tiere eine ausgesprochene prophylaktische und heilende Wirkung zukommt, zuerst hingewiesen habe. Gleichzeitig habe ich zuerst darauf aufmerksam gemacht, daß zwischen dem hohen Gehalt derartiger Stoffe an organischen Phosphorverbindungen und ihrer Wirksamkeit enge Beziehungen zu bestehen scheinen. Es lag nahe, daraufhin auch Gehirn, Herzmuskel, Thymus, Eigelb u. a. m. auf ihre Wirkung zu prüfen, wie dies ja auch von verschiedenen Seiten mit Erfolg geschehen ist. Ferner bin ich es gewesen, der zuerst gezeigt hat, daß es mit derartigen Stoffen gelingt,

Digitized by Google

Tiere im letzten Stadium der Krankheit (Polyneuritis) in überraschend kurzer Zeit von den Lähmungen zu befreien, und ich habe auch zuerst darauf hingewiesen, daß dieses Verhalten der Tiere ein sehr geeignetes Mittel ist, um Substanzen auf ihre „antineuritische" Wirksamkeit zu prüfen. Obschon auch Funk hiervon bei seinen Versuchen einen ausgiebigen Gebrauch gemacht hat, unterläßt er es, meinen Namen hierbei zu erwähnen. (Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene, 1908, Bd. 12, S. 37 und 1910, Bd. 14, Beiheft 3.)

Auf S. 134 urteilt Funk: „Die Tatsache, daß diese (von Funk hergestellte und ‚antineuritisch' wirkende) Lösung phosphorfrei war, gab der Schaumannschen Phosphormangel-Hypothese den letzten Stoß."

Beiläufig sei hier erwähnt, daß ich selbst nie den Ausdruck „Phosphormangel-Theorie oder -Hypothese" gebraucht habe, da dieser geeignet erscheint, zu irrtümlichen Auffassungen zu führen.

Besonders betont sei aber, daß sich die unter andern auch von Funk mit phosphorfreien Vitaminlösungen erzielten Resultate nur auf experimentelle Tierpolyneuritis (nicht aber auf menschliche Beriberi) erstrecken. Ich wiederhole hier nochmals den fettgedruckten Schlußsatz der von mir mit Rücksicht auf die Polyneuritis der Tiere aus meinen früheren Versuchen gezogenen Folgerungen (Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene, 1910, Bd. 14, Beiheft 3, S. 241):

„Die auf alimentärer Basis bei Tieren entstandene oder absichtlich hervorgerufene Polyneuritis ist eine Stoffwechselkrankheit, welche in letzter Instanz auf den Mangel der Nahrung an **gewissen, noch näher zu bestimmenden Phosphorverbindungen** zurückzuführen ist."

Später (Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene, 1912, Bd. 16, Beiheft 1, S. 137 und 1912, Bd. 16, S. 825) habe ich darauf hingewiesen, daß bestimmten (keineswegs allen) Phosphatiden eine sehr ausgesprochene „antineuritische" Wirkung zukommt. Funk führt diese (S. 144) auf Verunreinigungen zurück und fügt hinzu:

„Haben doch außer mir Lipoidforscher, wie Winterstein und Smolenski und Maclean, gezeigt, wie unglaublich schwer Phosphatide von manchen stickstoffhaltigen Substanzen (wie ich gezeigt habe von Nukleinsäurederviaten) zu trennen sind."

Daß die Wirksamkeit bestimmter, z. B. auch in absolutem Äther löslicher Phosphatide nicht etwa nur auf geringe Verunreinigungen — denn um solche kann es sich hier nur handeln — mit den bekannten Nukleinsäurederivaten zurückgeführt werden kann, geht schon daraus einwandfrei hervor, daß diesen allen Funks eigenen Angaben zufolge (S. 253 ff.) nur eine unver-

Digitized by Google

gleichlich viel schwächere und vor allem bei wiederholten Gaben versagende Wirkung zukommt. Bei den von mir geprüften Phosphatiden ist letzteres aber nicht der Fall, denn sie wirken bei wiederholter Anwendung genau ebenso gut und sicher wie bei der ersten Gabe.

Sind denn nun aber diese z. T. „so unglaublich schwer" von den Phosphatiden zu trennenden „Verunreinigungen" auch alle (ausgenommen z. B. die von Funk als Argumente herangezogenen Nukleinbasen) ohne weiteres als bloße „Verunreinigungen" zu bezeichnen und ist dies im besonderen mit Rücksicht auf die stark „antineuritisch" wirkenden Stoffe erwiesen? Mir scheint, daß hierfür bislang nicht der mindeste Beweis vorliegt. Viel wahrscheinlicher ist es doch, daß gewisse den Phosphatiden anhaftende Körper integrierende Teile derselben, Komponenten des ursprünglichen Phosphatidmoleküls sind, und dies um so mehr, als bekanntlich Phospatide im allgemeinen sehr unbeständige Verbindungen sind. Daß es gelingt, solche Körper mehr oder minder leicht abzuspalten, beweist doch gar nichts, da dies ein sehr gewöhnlicher Vorgang auch bei organischen Verbindungen ist, und es sonst wohl kaum jemand einfallen würde, deshalb ein Spaltstück ohne weiteres als „Verunreinigung" zu bezeichnen. Vor allem aber gibt es vorläufig gar keine präzise Definition für diese mit Rücksicht auf ihren Aufbau so außerordentlich verschiedenartigen und komplizierten Phosphorverbindungen, deren Konstitution so schwer zu ermitteln und daher auch so wenig bekannt ist.

Auf S. 145 bemerkt Funk weiter: „Ich konnte zeigen, daß es sich (bei dem Vitamin) um einen stickstoffhaltigen Körper handelt, **der aller Wahrscheinlichkeit nach in die Nukleinsäurereihe hineingehört.**"

Dies kann doch nichts anderes bedeuten, als daß dieser Körper Funks Ansicht nach wahrscheinlich und ursprünglich die Komponente einer Nukleinsäure, also einer organischen Phosphorverbindung, ist. Um so weniger kann Funks Ansicht hierüber einen Zweifel zulassen, als er an anderer Stelle (S. 140) das Vitamin als eine Pyrimidinbase anspricht, ohne allerdings auch hierfür mehr als recht vage Anhaltspunkte (neutrale Reaktion, Fällbarkeit durch Phosphorwolframsäure, Unfähigkeit mit Säuren Salze zu bilden) zu geben. Ich habe, lange ehe Funk sich mit diesen Fragen beschäftigt hat, die Vermutung ausgesprochen und durch eine Reihe von Beobachtungen zu stützen gesucht, daß Nukleinsäuren bei den hier in Betracht kommenden Verhältnissen eine wichtige

Digitized by Google

Rolle spielen. (Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene, 1908, Bd. 12, S. 54.) Diese Auffassung habe ich auch später mit gewissen Einschränkungen aufrecht erhalten. Daß ein Spaltstück einer organischen Phosphorverbindung, auch wenn dieses selbst keinen Phosphor enthält, ebenfalls wirksam ist, spricht doch nicht gegen meine oben wiedergegebene Schlußfolgerung, denn das Vitamin ist Funks eigener Ansicht zufolge in den Nahrungsmitteln und sogenannten „Schutzstoffen" (Hefe, Reiskleie usw.) wenigtens der Hauptmenge nach als Komponente einer organischen Phosphorverbindung enthalteu. Daß ich bei der Polyneuritis der Tiere der in derartigen Verbindungen enthaltenen Phosphorsäure selbst nicht oder doch uicht allein die Wirksamkeit zugeschrieben habe, geht deutlich aus der Fassung meines Schlußsatzes hervor, in welchem nur von **gewissen,** noch näher zu bestimmenden Phosphorverbindungen die Rede ist. Eine andere Frage ist freilich erstens, ob diese die Nukleinsäuren betreffende Vermutung ganz das Richtige trifft, oder ob nicht, wie es mir scheinen will, das „antineuritische" Prinzip in mehreren, voneinander verschiedenen Verbindungen in Stoffen pflanzlichen und tierischen Ursprungs vorkommt. Zweitens ist aber noch keineswegs entschieden, ob die Verbinduugen selbst, in welchen sich das „antineuritische" Prinzip ursprünglich findet, d. h. die Mutter-substanzen der „Vitamine", nicht erheblich wirksamer sind als die aus ihnen abgespaltenen „Vitamine", worauf vieles hindeutet, und drittens scheinen außer dem „Vitamin" noch andere z. T. schon in geringen Mengen wirksame Substanzen an der Kollektivwirkung der ursprünglichen „Schutz- oder Ergänzungsstoffe" beteiligt zu sein.

Mit Rücksicht auf die tropische und Segelschiff-Beriberi habe ich allerdings angenommen, daß der geringe Gehalt der Nahrung an organischen Phosphorverbindungen überhaupt (selbstverständlich mit Einschlnß der für die Polyneuritis der Tiere besonders in Betracht kommenden organischen P-Verbindungen) der ausschlaggebende ätiologische Faktor wäre, und zwar vor allem wegen der nicht nur von mir gemachten, sondern auch anderweitig immer wieder bestätigten Beobachtung der Phosphorverarmung des Organismus. Ich werde hierauf in einer demnächst zu veröffentlichenden umfangreicheren Arbeit näher eingehen und gleichzeitig die dem „Vitamiu" zufallende, den Stoffwechsel in bestimmter Weise aktivierende Rolle auf Grund von weiteren Versuchen erörtern, deren Ergebnisse ich auf dem XVII. Internationalen Kongreß in London nur kurz mitteilen konnte.

Funk hat, außer auf Beriberi (S. 126), seine Vitamintheorie

Digitized by Google

auch auf Skorbut (S. 157), Segelschiff-Beriberi (S. 162), Barlowsche Krankheit (S. 162), auf das Wachstum (S. 172) und das Krebsproblem (S. 177) auszudehnen versucht und hierüber außer den bereits angeführten Stellen Mitteilungen in einer Anzahl verschiedenster Zeitschriften veröffentlicht. So vielversprechend auch eine solche Vielseitigkeit ist und so segensreich eine derartig rapide Zunahme der Erkenntnis auch wirken müßte, so verlohnt es sich doch vielleicht, diesen weitgezogenen Perspektiven einmal die realen Grundlagen gegenüberzustellen, auf welcheu sie fußen. Bei dem „Beriberi-Vitamin" Funks sind bisher nur Versuche an Hühuern, vor allem aber an Tauben angestellt worden, wobei ein schnelles Schwinden der infolge einseitiger Ernährung mit geschliffenem Reis eintretenden Lähmungen erfolgt. Dies ist zutreffend. Über die Wirkung des Vitamins bei Beriberi dagegen liegen bislang keinerlei sichere Beobachtungen vor, und der Beweis, daß es hier als vorbeugendes und heilendes Mittel wirksam ist und vor allem **allein** hierfür in Frage kommt, ist keineswegs erbracht. Hiermit soll durchaus nicht geleugnet werden, daß dem Vitamin wahrscheinlich eine große Bedeutung für die Ätiologie der Beriberi, soweit sie sich auf alimentäre Ursachen direkt zurückführen läßt, zukommt. Bei Besprechung des Skorbuts berichtet Funk, daß die von ihm aus Zitronensaft dargestellten Präparate bei Versuchen an Meerschweinchen „eine nur unbedeutende Wirkung entfalteten" (S. 160), d. h. die Versuchstiere lebten durchschnittlich 28 Tage, die Kontrolltiere 24 Tage. Über die Wirkung derartiger Präparate bei menschlichem Skorbut fehlen Erfahrungen gänzlich. Bei Segelschiff-Beriberi und Barlowscher Krankheit beschränkt sich die supponierte Wirkung des Vitamins vorläufig auf Vermutungen, die sich mit Rücksicht auf Segelschiff-Beriberi vielleicht zum Teil als richtig erweisen werden. Es scheint mir wenigstens gerade bei dieser Krankheit, daß dem Vitamin eine wichtige, wenn auch nicht die einzige für die Pathogenese der Segelschiff-Beriberi in Betracht kommende Rolle zufällt. Beim Krebs darf man angesichts der außerordentlichen Wichtigkeit dieses Problems auf die von Funk in Aussicht gestellten weiteren Mitteilungen (Zeitschr. f. physiol. Chem., 1913, Bd. 88, S. 352 ff.) gespannt sein. Was schließlich das Wachstumvitamin angeht, so schloß Funk aus seinen Versuchen mit ungeschliffenem Reis an wachsenden Hühnern, daß „das Wachstumvitamin nicht identisch sei mit dem Vitamin, welches gegen Beriberi schützt". Ob aber die Wachstumshemmung hierbei überhaupt oder nur auf den Mangel des hypothetischen Wachstum-

Digitized by Google

vitamins zurückzuführen ist, und das Vitamin allein gegen Beriberi schützt, wird gar nicht erwogen. Übrigens hat Isovesco (Compt. rend. de la Soc. de Biol., 1913, Bd. 75, S. 393 u. 445) über mehrere u. a. aus dem Eierstock und dem Hoden isolierte, schon in sehr kleinen Gaben wachstumbefördernde oder wachstumerregende Körper, und zwar sind diese seinen Angaben zufolge Lipoid, berichtet. Aus dem Leberthran hat Isovesco ferner ein wachstumbeförderndes Phosphatid dargestellt; welches sich schon in sehr kleinen Gaben als wirksam erwies (Ibid., 1914, Bd. 76, S. 34).

Die von Funk auf S. 149 herangezogene und bestätigte Phosphorverarmung des Gehirns von Tauben, die an Polyneuritis eingegangen waren, habe ich schon vor ihm (Archiv f. Schiffs- u. Tropenhyg., 1910, Bd. 14. Beiheft 8, S. 287) nachgewiesen. Da Funk es trotz eines früheren Hinweises hierauf (Archiv f. Schiffs- u. Tropenhyg., 1912, Bd. 16, S. 830) unterläßt, dies zu erwähnen, möge es hier noch einmal kurz bemerkt werden.

Auf S. 136 wiederholt Funk die schon früher (Journal of Physiol., 1913, Nr. 6)[1]) aufgestellten Behauptungen, ich hätte ihm die Priorität der Vitamindarstellung streitig gemacht, und die von mir benutzte Methode hätte zur Darstellung von Allantoin führen müssen. Was die erstere Behauptung angeht, so habe ich Funk nicht nur zugegeben, sondern wiederholt betont, daß er als erster aus dem Reiskleieauszug eine „antineuritisch“ wirkende Substanz isoliert hat. Ich glaube, daß ich Funk hiermit bereits eine für ihn durchaus befriedigende und beruhigende Erklärung gegeben habe (Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., 1913, Bd. 17, S. 443), soweit die von Funk angeregte Prioritätsfrage in Betracht kommt. Ob der von Funk zuerst dargestellte Körper, dessen Formel er selbst später modifiziert hat, rein war, was Funk stets betont, lasse ich vorläufig, bis weitere Bestätigungen vorliegen, dahingestellt. Was die zweite Behauptung Funks betrifft, welche sich auf die von mir bald darauf veröffentlichte Darstellung des „antineuritischen“ Prinzips aus wässerigem Reiskleieauszug bezieht, so halte ich die damals (Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., 1912, Bd. 16, S. 349) gemachten Angaben in vollem Umfange aufrecht. Die von Funk aufgestellte, oben angezogene und völlig haltlose Behauptung, das von mir befolgte

[1]) Ich beabsichtigte diesen Punkt bald, nachdem mir Funks Arbeit im Journal of Physiology zu Gesicht gekommen war, auch in dieser Zeitschrift richtigzustellen, jedoch wurde meine rein sachlich gehaltene Erwiderung dem bei uns herrschenden Gebrauche zuwider nicht angenommen.

Digitized by Google

Verfahren hätte nur zur Derstellung von Allentoin führen können, habe ich bereits mit eingehender Begründung widerlegt (Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., 1913, Bd. 17, S. 441). Es liegt daher für mich kein Grund vor, hierauf zurückzukommen.

Auf S. 158 meint Funk, die bei meinen früheren Versuchen infolge einseitiger Ernährung mit geschliffenem Reis bzw. denaturierten Fleisch bei Affen bzw. Hunden aufgetretene Krankheit sei Skorbut und nicht Neuritie gewesen. Worauf sich diese Annahme stützt, wird nicht gesagt. Bei dem von mir angeführten Versuch mit einem Affen (Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., 1910, Bd. 14, Beiheft 8, S. 220) handelte es sich nur um Lähmungen (Paresen), wie dies klar und deutlich von mir angegeben ist. Übrigens finden sich in der Literatur auch noch andere Angaben über Versuche mit Affen, welche Funk eines Besseren hätten belehren können. Ich erwähne hier nur die von Shiga angeführten (Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., 1911, Bd. 15, Beiheft 3, S. 13).

Bei meinen Versuchen mit Hunden sind mit einer einzigen Ausnahme ebenfalls nur Lähmungen ohne skorbutische Symptome aufgetreten. Die Ausnahme betraf einen Hund, welcher ausser Lähmungen auch Ulzerationen an der Zunge und am Gaumen sowie geschwollenes, leicht blutendes Zahnfleisch aufwies. Dies alles ist in unzweideutiger Weise von mir im Text und in den Betreffenden Protokollen ausgesprochen worden (Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., 1911, Bd. 15, Beiheft 3).

Auf den weiteren Inhalt von Funks Veröffentlichung einzugehen, ist nicht meine Absicht. Ich beschränke mich hier zunächst darauf, gegen eine solche Fülle unbegründeter und unzutreffender Angaben und Voraussetzungen sowie gegen eine auf solche gegründete Kritik und Polemik Einspruch zu erheben. Über meine weiteren Ergebnisse (u.a. Stoffwechselversuche mit Vitamin aus Reiskleie) werde ich in einer demnächst zu veröffentlichenden

Digitized by Google

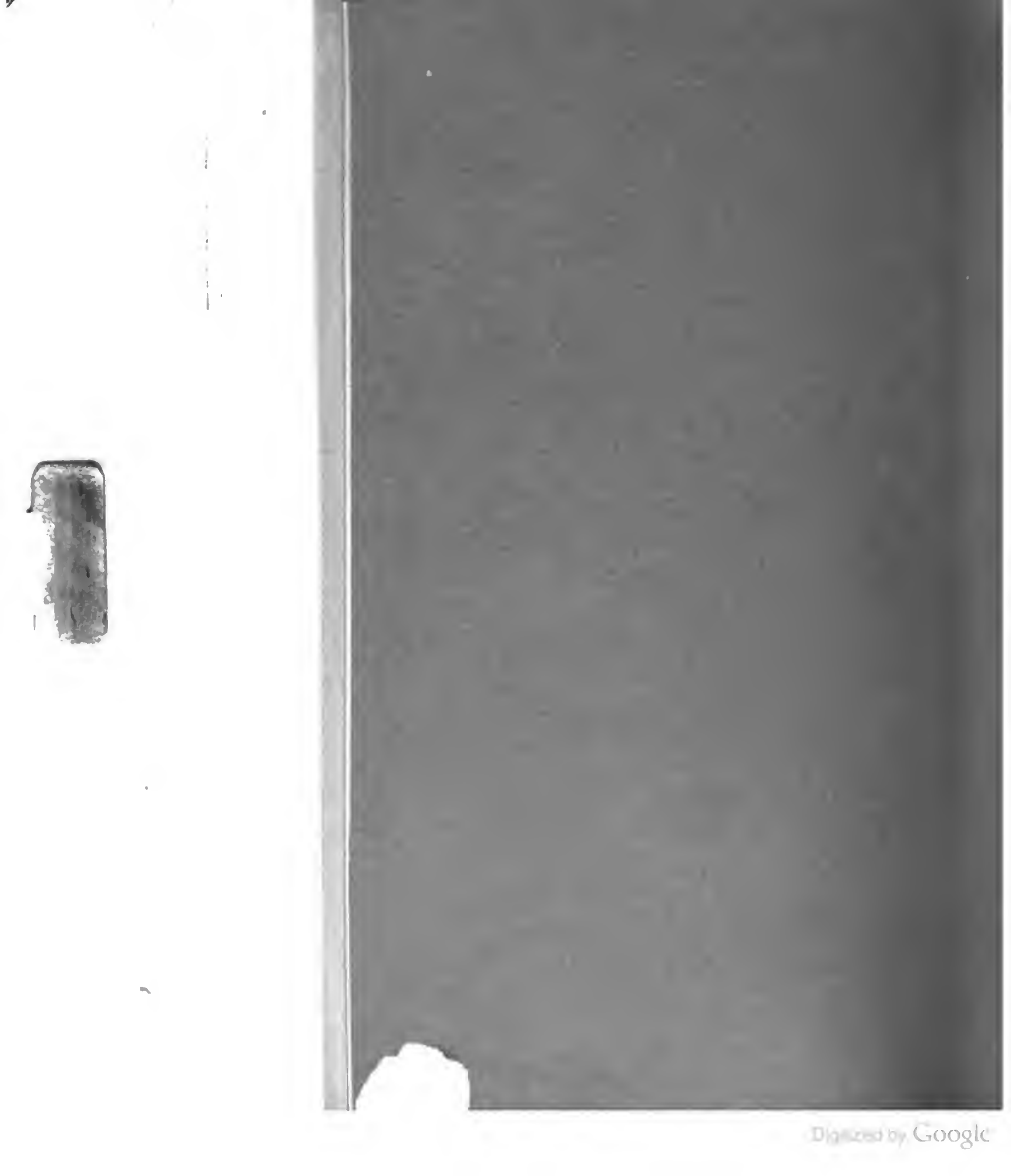
Digitized by Google

grösseren Arbeit berichten und hierbei versuchen, sämtliche bisher vorliegende, auf die Atiologie der Beriberi bezüglichen Beobachtungen und Forschungsergebnisse zusammenzufassen und eingehender zu erörtern.

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google



Digitized by Google

Schaumlöffel. G.
176.

4

Beiträge zur Lehre

vom

Ulcus ventriculi corrosivum.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe

einer hohen medicinischen Fakultät zu Göttingen

vorgelegt

von

G. Schaumlöffel,

approb. Arzt.

Kiel.

Druck von Schmidt & Klaunig.

1886.

DISEASES LIGES. TRACT.

Digitized by Google

Meinem sehr werthen Freunde

Herrn Dr. med. Haertel

Stabsarzt a. D.

in dankbarer Verehrung

gewidmet.

Digitized by Google

Digitized by Google

Am 1. December 1884 wurde am hiesigen pathologischen Institute eine Section mit folgendem Bauchhöhlenbefunde gemacht:

Die Bauchhöhle ist angefüllt mit einigen Litern einer trüben mit grauen und braunen Flocken gemischten Flüssigkeit von aromatischem Geruch und deutlich sauerer Reaction. Der besonders am Pylorustheil stark erweiterte Magen zeigt in seiner Mitte eine deutlich sanduhrförmige Einziehung und an derselben Stelle unterhalb der kleinen Curvatur eine vom linken Leberlappen überlagerte im Ganzen rundliche Oeffnung, in der eine bräunlich gefärbte Masse vorliegt. In der Bauchhöhle kein Gas; am Lig. gastrocol, am stark zusammengezogenen Netz, sowie an der hintern Magenwand ein eitriger Belag und theilweise frische Infiltration. Vom Duodenum aus fühlt man unmittelbar am Pylorus den Rand eines grossen mit der Längsaxe zur Richtung der kleinen Curvatur senkrecht stehenden Ulcus ($9^1/_2$ cm lang, grösste Breite = $3^1/_2$ cm), das grösstentheils der hintern Magenwand anliegt und, sich nach der vordern Wand hin zuspitzend, an seinem Ende vorhin erwähnte Oeffnung zeigt. Die Ränder des Geschwüres sind scharf ausgeschnitten, nach dem Geschwürsgrund treppenförmig absteigend; letzterer ist besetzt von flachen Unebenheiten, die sich als vom Pankreas herrührend erweisen. In der Geschwürsaxe liegend schliesst sich nach der vordern Magenwand eine 4 cm lange strangförmige, nach der hintern eine $2^1/_2$ cm lange strahlige Narbe an das Geschwür an. Die Schleimhaut ist in der Umgebung der ersteren hellroth gefärbt, in der der zweiten besonders den Strahlen entsprechend oberflächlich erweicht. Durch Verwachsung des Pylorustheils der kleinen Curvatur mit dem cardialen ist der Pylorus der Cardia stark genähert. Im Uebrigen kein abnormer Befund, auch keinerlei Organerkrankung nachzuweisen.

Soweit der Sectionsbericht. Es macht uns derselbe mit einem Fall einer Geschwürsform von ganz specifischer Art bekannt, der dem Kenner sofort als Ulcus Ventriculi corrosivum imponiren muss, für den Lernenden aber fast als typischer Repräsentant gerade der character-

Digitized by Google

istischen anatomischen Eigenschaften jener Geschwürsart gelten könnte. Fast typisch ist der Sitz an der hintern Magenwand, in der Nähe des Pförtnertheils, an der kleinen Curvatur, mit der Längsaxe zu derselben senkrecht gestellt. Fast pathognostisch sind die scharf ausgeschnittenen Ränder, die treppenförmige Abstufung derselben nach dem Geschwürsgrunde zu und ebenso characteristisch ist die strahlige und strangförmige Anordnung der Narben und die durch die Narbencontraction bedingte Sanduhrform des Magens. — Bekanntlich ist das Ulcus ventriculi corrosivum (oder rotundum, simplex, perforans) als ein Substanzverlust bezeichnet, bei dessen Entstehen eine partielle Selbstverdauung des Magens Statt haben soll, man hat es seit Jahrhunderten gekannt und ihm in fachwissenschaftlichen Kreisen viel Aufmerksamkeit und Fleiss gewidmet. Wenn auch durch Cruveilhier und bald darauf durch Rokitansky in bis heute noch unübertroffener Weise das Dunkel in der Kenntnis der anatomischen Eigenthümlichkeit desselben bedeutend gelichtet, die Therapie gefördert und besonders die Differentialdiagnose zwischen Carcinoma und Ulcus Ventriculi präcisirt wurde, so harrt doch namentlich in Hinsicht auf Aetiologie, Symptomencomplex und Vorkommen noch manche Frage, manches Urtheil definitiver Entscheidung und sachlicher Bestätigung. Es dürfte also nicht nutzlos erscheinen, das vorhandene Material von Ulcus corrosivum durch Zusammenstellung neuer Fälle zu mehren, sowie durch die an diesen Fällen gemachten Beobachtungen die Kenntnis des Krankheitscharacters zu vervollkommnen und die über ihn verbreiteten Ansichten zu stützen und sicher zu stellen, beziehungsweise zu widerlegen. Durch die Freundlichkeit des Herrn Prof. Ebstein, dem ich dafür auch an dieser Stelle herzlich danke, ist es mir gestattet, das Krankenmaterial des hiesigen Ernst-August-Hospitals zu jenem Zwecke zu benutzen.

Ehe ich an die Aufführung der von mir gemachten Zusammenstellung gehe, scheint es mir angebracht, das durch oben erwähnten Einzelfall fast umfassend repräsentirte Bild der pathologischen Anatomie vom corrosiven Magengeschwür zu vervollkommnen. Was den Sitz des Geschwürs anbetrifft, so findet es sich ausser an erwähnten Stellen bisweilen an der vordern Magenwand, wo es häufiger als an der hinteren zur Perforation führt; ferner und zwar noch seltener an der grossen Curvatur und im Saccus coecus. (Abgesehen vom Magen kommt es bisweilen in Duodenum und Oesophagus vor.) Die Peripherie ist meist kreisrund (ulcus rotundum) oder elliptisch, mitunter auch gürtelförmig durch Confluenz mehrerer Geschwüre und unregel-

Digitized by Google

mässig. Die Gestalt des Substanzverlustes ist trichterförmig, so dass der Substanzverlust der Mucosa grösser ist als der der Submucosa u. s. w. Der Geschwürsgrund ist meist rein und glatt, nicht infiltrirt und kann, je nach der Tiefe des Geschwüres, von den verschiedensten Schichten der Magenwand gebildet werden; durch circumscripte Peritonitis kann, wie in unserm Fall, der Magen mit einem Nachbarorgan (Pankreas, Leber, Milz, Zwerchfell auch Colon transversum) verklebt werden und es bildet nach erfolgter Perforation an dieser Stelle das betreffende Organ den Geschwürsgrund (auf längere oder kürzere Zeit, je nach der Widerstandsfähigkeit des Organs gegen den Magensaft). Die Grösse schwankt zwischen der eines Groschens und Handtellers. Bei älteren Geschwüren sind die Ränder nicht stufenförmig, sondern senkrecht abfallend und meist nach innen, nach dem Geschwürsgrund hin umgeschlagen; letzteres ist für die Differentialdiagnose zwischen Carcinom und Ulcus von Wichtigkeit, da bei jenem das Umgekehrte Statt hat. Das Magengeschwur ist meist solitär, bisweilen finden sich auch zwei oder mehr Geschwüre.

Ich lasse nun die während 8 Jahren (1877—1884) an der hiesigen Klinik zur Beobachtung gekommenen Fälle von Ulcus corrosivum folgen, um nach Aufführung derselben und auf Grund der an ihnen gemachten Erfahrungen der Aetiologie, dem Symptomencomplex, dem Vorkommen, den Complicationen, Verlauf und Therapie einige Worte zu widmen.

No. 1.

C. B., 43 Jahr, Arbeiter. Aufg. 10. IV. 1877. Entl. 21. IV. 1877. Diag. Ulcus ventriculi corrosivum. — Haematemesis. Pat. längere Zeit wegen Magenbeschwerden und periodisch auftretenden Bluterbrechens ambulant behandelt. Das Leiden in letzter Zeit schlimmer geworden. Er bekommt nach seiner Aufnahme hier plötzlich, ohne nachweisbare Veranlassung, Blutbrechen, das sich nach kurzer Zeit wiederholt. Entleerte etwa 2 Pfd. Blut. Gesicht sehr blass. Puls klein, nicht aussetzend Ord.: Sofort zu Bett, Eisblase auf den Magen, Schlucken von Eisstückchen. Ergotininjection (0,1), absolute Milchdiät, absolute Ruhe. 11. IV. Noch sehr blass, sehr matt. Blutung nicht wiedergekehrt; bekommt noch 2mal Ergotin. 12. IV. Stat. idem, kein Ergotin. 13. IV. Stat. id. seit 4 Tagen kein Stuhl, Clysma. 14. IV. Stuhl, der ganz schwarz, theerartig. 18. IV. Wohlbefinden, keinerlei Schmerzen im Leibe; bekommt nun consistentere Speisen. 21. IV.

Digitized by Google

Stuhl ganz normal, Appetit gut, Bauch nirgends spontan noch auf Druck empfindlich. Geheilt entlassen.

No. 2.

F. L., 43 Jahr; Tuchmacher. Aufg. 23., V., 1877. Entl. 29. V 1877. Diag. Ulcus ventriculi corros. — Haematemesis.

Bekam vor 2 Jahren plötzlich Bluterbrechen (1 Waschschale voll), hatte 14 Tage lang nachher schwarzen Stuhl. Lag 3 Monate danach zu Bett; Schwindel, Appetitlosigkeit, nie Magenschmerzen. Allmähliche Besserung. 23. V. 1877. Plötzlich Husten, Uebelkeit, Erbrechen eines halben Ltr. geronnenen Blutes, grosse Schwäche; Epigastrium, druckempfindlich. Ord.: Eisblase auf den Magen, Ruhe. Diät: Milch, kalte Bouillon. 29. V. Gebessert entlassen.

No. 3.

C. E. 26 Jahr; Zimmermann. Aufg. 14. VI. 77. Entl. 29. VI. 77 Diag. Ulcus ventriculi rotundum.

Gesund bis zum 20. Lebensjahre; will damals nach schwerem Heben „Blut gespuckt" haben. Darauf häufiges Erbrechen, besonders nach dem Genuss von Speisen; saures und übelschmeckendes Aufstossen. Lag mehrere Wochen zu Bett; Stuhlgang nur alle 3 Tage. Ein Jahr später ward er Soldat, lag 26 Wochen im Lazareth angeblich wegen Magencatarrhs, hatte häufiges, auch jetzt noch unblutiges Erbrechen, aber Schmerzen besonders auf Druck im Epigastrium. Im Februar 1877 erbrach er plötzlich ein l dunklen Blutes, drei Tage nachher noch $^1/_2$ l, hatte schwarzen Stuhl und heftige Magenschmerzen, die nach dem Rücken hin ausstrahlten. Der Schmerz soll permanent geblieben und nur nach dem ab und zu blutigem Erbrechen geringer gewesen sein; auch beim Liegen auf der linken Seite Verringerung des Schmerzes. Ausser Druckempfindlichkeit im Epigastrium nichts nachzuweisen. 16. VI. Nachts Erbrechen, ohne Blut. Ord.: Milch, Bouillon, Weissbrod; des Morgens $^1/_2$—$^3/_4$ Theelöffel Karlsbader-Salz auf eine Tasse lauwarmen Wassers. 17. VI. Morphiuminjection (0,01) 21. VI. Pil. Blaudii; bis zum 29. Juni vollständig gebessert, keinerlei Druckempfindlichkeit im Abdomen, kein spontaner Schmerz, keine Uebelkeit; entlassen.

No. 4.

J. T. 31 Jahr; Arbeiter. Aufg. 23. VI. 1877. Entl. 1. VII. 1877. Diag. Ulcus ventriculi corrosivum.

Digitized by Google

Sonst stets gesund; hat seit $^3/_4$ Jahr Schmerzen in der Magengegend, Uebelkeit, Aufstossen mit bitterem und ranzigem Geschmack, zuweilen Erbrechen, morgens nüchtern und tagsüber nach schweren Speisen. Mitunter auch im Rücken brennende Schmerzen; Stuhl immer dünn, mehrmals täglich. Seit Anfang des Jahres einige Male Blut erbrochen und hinterher schwarzer Stuhl; die Menge des Blutes betrug stets $^1/_4$ l; Pat. ist abgemagert, hat schlechten Appetit. Die Schleimhäute sind blass; er hat geringen spontanen Schmerz im Epigastrium, sehr viel hingegen bei Druck und zwar auf einer ganz circumscripten etwa Handteller grossen Stelle unter dem Proc. ensiformis. Im Uebrigen nichts Abnormes. Ord.: Milch, Bouillon, Ei, Weissbrod; Acid. muriat. (1,0 : 180); wird am 1. Juli gebesserst entlassen.

No. 5.

E. M. Musikus. 29 Jahr. Aufg. 3. VI. 1877. Entl. 21. VII. 1877. Diag. Ulc. ventric. corros. — Dilatat. ventriculi. — Stenosis ostii pylorici.

Pat. früher stets gesund; seit 2 Jahren häufiger Magenschmerz und Erbrechen; vor $1^3/_4$ Jahren plötzliches Blutbrechen ($^1/_4 - ^1/_2$ l. dunkeln und zum Theil geronnenen Blutes). Einige Wochen später abermaliges Blutbrechen (geringere Menge). Seit dieser Zeit hatte er spontane Magenschmerzen, noch mehr auf Druck; auch wöchentlich nunmehr mehrmaliges Erbrechen (ohne Blut) meist 4 Stunden nach der Mahlzeit, nach dem Genuss schwerer Speisen aber sofort. Häufig saures Aufstossen, Appetit mässig, Stuhl angehalten. In letzter Zeit tagliches Erbrechen, Magenschmerzen auch bei ruhigem Liegen. Bei seiner Aufnahme ist er sehr schlecht ernährt, blasse Schleimhäute. Schmerz- und Druckempfindlichkeit in der Magengegend. Nach Speisegenuss gesteigerte Schmerzen, er behält hier die Speisen. Der Magen ist beträchtlich erweitert, der Stuhl angehalten. Ord.: 3. VI. Extr. gentian. (0,5 : 150 aq. dest. 2stündl. 1 Essl.) Milch, Bouillon, Ei, Weissbrod. Am 7. und 8. VI. Abends reichliches Erbrechen stark saurer Massen, die Schleim, Speisen und viel Sarcina enthalten; danach Erleichterung 9. und 10. VI. Magenausspülungen mit Salzwasser, die ihm gut bekommen; Schlaf gut, kein Schmerz, Stuhl auf Clysma. Bis zum 24. VI. trägliche Magenausspülungen mit sehr gutem Erfolg; das Spülwasser enthält meist Speisereste, häufig unverdautes Weissbrod. Der Harn bald sauer, bald alkalisch. Noch zweimal der Stuhl angehalten, dann regelmässig; Appetit gut; vom 18. VII. an geniesst Pat. auch Fleisch. Wohlbefinden bis zur Entlassung 21. VII.

Digitized by Google

No. 6.

M. Sch 22 Jahr; unverheirathet. Aufg. 25. X. 77. Entl. 29. XII 1877. Diag. Ulcus ventriculi corrosivum in regione pylorica (wahrscheinlich der Perforation nahe) — Pleuritis exsudation dextra — Palpitatio cordis nervosa. Patientin hat früher einige Male die Bleichsucht gehabt; seit 2 Jahren Schmerzen in der Magengegend, kein Erbrechen, keine Uebelkeit, Appetitlosigkeit; nach dem Essen Druck im Epigastrium und saures Aufstossen. Stuhl hart, alle 3—4 Tage, soll bisweilen blutig gewesen sein. Periode unregelmässig, alle 3—5 Wochen. Patientin ist vom 15. VIII. bis 19. X. poliklinisch behandelt; Pil Blaudii, später Sal Carolinense; auch da Blut im Stuhl beobachtet. 26. X. will gestern plötzlich viel Blut erbrochen haben; sehr starke Anämie. Herztöne rein, kein Venensausen. Epigastrium sehr druckempfindlich, Stuhl regelmässig ohne Blut. Ord. Aq. laurocer (5,0 : 150 2stündl. 1 Essl.) Milchdiät. 27. X. Schlecht geschlafen, viel Magenschmerzen; kein Stuhl. 28. X. Stat. idem; Clysma. 29. X. gelbbrauner harter Stuhl, Appetit gering, Schlaf schlecht. 30. X. etwas Schlaf und auch Stuhlgang; Epigastrium aber schmerzhaft; Herzklopfen! Herztöne rein, Puls 100, aufgeregt. Tonsillen geschwollen, belegt. Acid. salicyl. (1 : 300) zum Mundausspritzen. Bis zum 3. XI. wenig oder gar kein Schlaf; Herzaction besser, Tonsillen wieder frei, einmal Stuhl; hat Bis. subnitr. (0,5) und Mag. carb. (0,2) bekommen (3 mal täglich.) 4. XI. nach Morph. muriat. 0,001, Atrop. sulf. 0,01 auf 10 Aq dest. sub. cutan injicirt, weniger Schmerzen, besser geschlafen; Appetit gering. Ueber der rechten Mamma Schmerzen, daselbst pleuritisches Reiben und weiches Athmen. Am 10. XI. Erbrechen, kein Blut; Eisblase auf den Magen, mässige Magenschmerzen; 16. XI. die pleuritischen Symptome nach Jodtinctureinreibungen und Clysmen gänzlich geschwunden; ausgiebigste Respiration schmerzlos. Ab und zu Herzklopfen. 20. XI. Besserung. 10. XII. schläft gut; sehr selten etwas Herzklopfen; Epigastrium nicht mehr druckempfindlich, Appetit und Stuhl gut. 13. XII. fühlt sich sehr wohl, gar kein Herzklopfen mehr, bekommt gebratenes Fleisch, das sie gut verträgt, wird am 29. XII. geheilt entlassen.

Patientin ward 5 Jahr später, nachdem sie sich die ganze zwischenliegende Zeit wohlbefunden hatte, durch 6 Monate hindurch in der hiesigen Anstalt an Peritonitis chronica ex ulcere corrosico ventriculi behandelt. Sie hatte 2 Monate zuvor 6 Wochen lang am Unterleibstyphus zu Bett gelegen und seitdem stellten sich die alten Beschwerden

Digitized by Google

wieder ein: Schmerzen in der Magengegend, besonders nach dem Essen Erbrechen, auch kleinerer Quantitäten geronnenen Blutes. Das frühere ulcus dürfte geheilt gewesen sein und sich jetzt ein neues entwickelt haben, das, der serosa sehr nahe gekommen, die Peritonitis erzeugt hat. Bei ihrer zweiten Aufnahme zeigte sie starke Blässe der sichtbaren Schleimhäute, Lymphdrüsenschwellungen (Hals, Ellenbogen, Inguinalfalten), einen erheblichen Milztumor, normale Herzgrenzen, Pulsation im Epigastrium und starke Druckempfindlichkeit ebendaselbst. Auch beim Athmen spontane Schmerzen (Stechen und Brennen) in der regio epigastrica. Patientin wird bei ruhiger Lage mit fast ausschliesslicher Milchdiät und grossen Dosen Opium behandelt und verlässt am 17. VI. 1882 geheilt die Anstalt. Bemerkt sei noch, dass volle 63 Tage nach ihrer Aufnahme die erste Defäcation spontan erfolgte; von da ab Stuhl alle 3—5 Tage.

No. 7.

H. H. 53 Jahr; Arbeiter. Aufg. 10. XII. 1877. Entl. 19. XII. 1877. Diag. Ulc. ventriculi simplex; Insufficienz des Pylorus. Pat. hat seit 30 Jahren Magenbeschwerden; anfangs Wasserkolk. Appetitlosigkeit. In seinem 40. Lebensjahre will er zuweilen schwarze kaffeesatzähnliche Massen erbrochen und schwarzen Stuhl gehabt haben. Im August dieses Jahres hatte er starkes Blutbrechen, seitdem Magenschmerzen, häufiges Aufstossen und Erbrechen. Stuhl hatte er nur nach Abführmittel. Er ist gross, von knochigem Bau, hat straffe Muskulatur, keinen Panikulus. Bauch aufgetrieben, druckempfindlich; Leistendrüsen geschwollen. Hat auch ausserhalb des Brechactes krampfhafte Schmerzen im Unterleib und in der Brust, permanente Schmerzen im Kreuz und zu beiden Seiten der Lendenwirbel. Beim Versuch, den Magen mit Kohlensäure aufzublähen, ergiebt sich eine gleichmässige Auftreibung des ganzen Abdomen, d. h. eine Nichtschlussfähigkeit des Pförtners. Harn anfangs neutral, dann sauer. Nach 8tägiger Behandlung (vorzugsweise Milchdiät) fühlt er sich besser; 3 Pfd. Gewichtszunahme; wird auf Wunsch entlassen.

No. 8.

Th. D., 22 Jahr; unverheirathet. Aufg. 1. I. 1878. Entl. 16. II. 1878. Diag. Ulcus ventriculi corrosivum

Patientin ist kräftig gebaut, war früher stets gesund. Mit dem 17. Jahre zuerst menstruirt, alle 3 Wochen, sehr schwach und ohne

Digitized by Google

Schmerzen. Seit 4 Jahren Magenbeschwerden; anfangs nur Völle und Druck im Epigastrium nach der Mahlzeit und verringerter Appetit; in grösseren Intervallen auch Erbrechen der genossenen Speisen. Seit einem Vierteljahr Steigerung der Beschwerden; regelmässige Cardialgien nach jeder Mahlzeit, Appetitlosigkeit, Erbrechen auch morgens nüchtern (saurer Schleim), starke Obstipatio alvi. Vor 6 Wochen erbrach sie plötzlich $^1/_4$ Ltr. dicken klumpigen Blutes. Die Zunge ist belegt; auf Druck und beim Liegen auf der linken Seite verspürt sie starke Schmerzen in der Cardiagegend; der Pylorus erscheint frei von Schmerz. Harn sauer, kein Eiweiss. Ord.: Karlsbadersalz, $1^1/_2$ Liter Milch pro die, abgekühlte Bouillon, Weissbrod. 7. I. Pat. klagt über Uebelkeit und Schmerzen in der Cardiagegend, die sie nicht haben schlafen lassen; Zunge dick belegt, Appetitlosigkeit. 8. I. Hat gut geschlafen; Wohlbefinden, kann auf der linken Seite liegen. 10. I. Wieder Stiche in der „linken Seite", konnte nicht schlafen; Würgbewegungen ohne Erbrechen; nach 0,005 Morph. subcutan injicirt befindet sie sich wohl. 12. I. Bis. subnitr. (0,5 g 4mal tägl.). 13. I. Sie ist sehr apathisch, will gut geschlafen haben; — Nachmittags starke Magenschmerzen. 17. I. Ausser geringer Uebelkeit ab und zu, fühlt sie sich wohl; Harn alkalisch, schon makroskopisch viel Krystalle sichtbar (Trippelphosphate). Bodensatz von harnsaurem Natron. 18. I. Pat. fühlt sich wohl, Harn noch so wie gestern; Magen auf Druck wenig empfindlich; bei linker Seitenlage noch Schmerzen, Zunge noch dick belegt, Stuhl auf Clysma. 20. I. Keinerlei Schmerzen, Harn sauer, eiweissfrei. 23. I. Befindet sich sehr wohl; hat weder spontan noch auf Druck in der Magengegend Schmerzen; auch Lageveränderungen sind vollständig schmerzlos; hat starken Hunger, Zunge nicht mehr belegt. Bekommt etwas gebratenes Fleisch, nebst Kartoffelbrei, Milch, Bouillon, Zwieback. — Dauerndes Wohlbefinden, wird geheilt entlassen.

No. 9.

M. 38 Jahr; Wittwe; Aufg. 8. V. 1878. Entl. 8. VI. 1878. Diag. Ulcus ventr. corrosivum.

Die Eltern der Patientin sind betagt; einige Verwandte starben an Phthisis. Pat. ist mit dem 13. Lebensjahre menstruirt und zwar immer sehr reichlich, unter Schmerzen in der rechten untern Bauchgegend (nach dem Rücken hin ausstrahlend) und heftigem Kopfweh. Mit dem 18. Lebensjahr verheirathet, hat 4 Kinder geboren; seit dem 14. Jahre hatte sie häufig Kopfschmerz und Erbrechen von bittern.

Digitized by Google

grünen Massen (besonders nach schwerer Arbeit). Vor 4 Jahren erbrach sie ein Wasserglas voll hellrothen Blutes; seitdem Appetitlosigkeit und Völle und Druck im Magen. Letzten Herbst abermalige Haematemesis; wurde alsdann 4 Monate wegen Prolapsus Uteri in der hiesigen Entbindungsanstalt behandelt und hatte 14 Tage nach ihrer Entlassung von Neuem Blutbrechen (1 Wasserglas voll). Stuhl seit Jahren träge; stets kalte Füsse u. Hände. Beim Treppensteigen Herzklopfen u. Beängstigung, gegenwärtig Schmerzen in der Herzgegend. — Ueber den weiteren Verlauf wird nichts berichtet, ist d. 8. VI. entlassen.

No. 10.

A. F. 23 Jahr; Dienstmagd. Aufg. 16. XII. 1878. Entl. 25. XII. 1878. Diag. Haematemesis. — Ulcus ventriculi.

Vater der Pat. an einem Blutsturz gestorben, Mutter lebt noch und ist gesund. Pat. stets gesund; menses alle 6 Wochen, setzten allmählig immer länger aus; jetzt seit 8 Wochen keine Periode gehabt. Am 15. XII. Abends nach dem Essen wird sie plötzlich übel und erbricht nahezu $^1/_2$ Ltr. dunkeln Blutes, nachdem sie schon einige Zeit vorher im Epigastrium nach links hin Schmerzen verspürt hatte. Letztere verschwanden nach dem Erbrechen alsbald; auch jetzt keine Druckempfindlichkeit. Ord: vorzugsweise Milchdiät. 17. XII. Bis. subnitr. Sach. alb. aa 0,5 Morph. mur. 0,005 d. tal. dos No. X, 3 mal tägl. 1 Pulver. 19. XII. Wohlbefinden; Stuhl von gestern schwarz gefärbt. — 25. XII. entlassen.

No. 11.

C. W. 24 Jahr; Arbeiter. Aufg. 13. XII. 1878. Entl. 25. XII. 1878. Diag. Haematemesis. Ulcus ventriculi simplex.'

Hat vor 6 Jahren Lungenentzündung gehabt; gestern Abend einen Ohnmachtanfall; hat schlecht geschlafen. Heut Morgen, 1 Stunde nach dem Aufstehen, befällt ihn plötzlich Uebelkeit, Würgen, Erbrechen; er will eine Waschschale voll schwarzen schaumigen Blutes erbrochen haben. Ueber den Fundus des Magens Dämpfung und Schmerz. Ord: Bismuth. subnitr. (0,2 pr. dosi); flüssige Diät (Milch.) 17. XII. fester Stuhl, dazu eine dunkle blutige Flüssigkeit. 25. XII. Nirgends mehr Schmerz; kein Erbrechen gehabt, kein Blut mehr im Stuhl, Appetit gut. Auf Wunsch entlassen.

No. 12.

C. B. 35 Jahr; Ackermann. Aufg. 3. I. 1879. Entl. 8. I. 1879. Diag. Catarrhus ventriculi cum ulcere corrosivo.

Digitized by Google

Pat. bekam vor 6 Jahren zeitweise Druck in der Magengegend und alle 2—3 Tage Erbrechen; dann grössere Pausen mit Wohlbefinden. Ostern 1878 merkliche Verschlimmerung, erhebliche Magenschmerzen, häufiges Erbrechen, (tägl. mitunter 2—3 mal). Nach dem Erbrechen stets relatives Wohlbefinden. Vor 3 Wochen erbrach er einmal Abends dunkelbraune klumpige Massen in grosser Menge, dies wiederholte sich noch verschiedene Male. Die Schmerzen beginnen langsam und steigern sich allmählig bis Erbrechen erfolgt; nur „wenn Pat. den Bauch stark reibt und drückt, tritt Linderung ein". Appetit schlecht; Stuhl immer angehalten (3 tägige Pausen). Pat. blass, mager, hat spontan und auf Druck Schmerz im Epigastrium, das vorgetrieben ist. In dem Erbrochenen, das stark sauer reagirt, reichlich Sarcine; der Magen erscheint dilatirt. Nirgends ein Tumor, keine Drüsenschwellung. Harn reichlich, stark alkalisch, trübe. Ord: Karlsbadersalz, Milchdiät. Bismuth. subnitr. (0,2 pr. dos.) Morph. murriat. (0.005 pr. dos.) 3 mal täglich. Wird auf Wunsch entlassen; nach mehrmahliger Application eines Clysma nach Hegar Stuhl gebessert; seit 5. I. kein Erbrechen mehr, Schmerzen bedeutend nachgelassen; Harn sauer. Seit dem 6. I. bekam er Leguminose.

No. 13.

A. R. 28. Jahr; Weichensteller. Aufg. 12. VII. Entl. 28. VII. 1879. Diag. Ulcus ventriculi corros. — Anaemia.

Pat. will im 14. Lebensjahr Herzklopfen und vor 1 Jahr die Lungenentzündung gehabt haben; vom Militair wegen Körperschwäche frei. Im März dieses Jahres hatte er häufig Magenschmerzen und plötzlich copiöses Blutbrechen (geronnen, klumpig); der Stuhl war 8 Tage lang nachher schwarz und hart. Seitdem häufiges Erbrechen und Magenschmerzen; im Mai war er ganz wohl, erbricht aber seit 4 Wochen wieder häufig (einmal auch Blut), der Stuhl ist träge und nicht selten ganz schwarz. Appetit schlecht; er will sehr abgemagert sein; die sichtbaren Schleimhäute, Gesicht und Hände äusserst blass; starke Anämie. Ord: Bismuth. subnitr. eine Büchse Rosenthalsche Fleischsolution; Milch, Weissbrod. 15. VII. hat seit 1 Tag kein Stuhl gehabt, mässige Kopfschmerzen: kein Erbrechen, sonst Wohlbefinden. 16. VII. Extr. Gentianae (0,5 : 150. 2 stdl. 1 Essfl.) 21. VII. Zuweilen etwas Sodbrennen, sonst alles gut. 27. VII. Tinct. ferri pom. (3 mal tägl 30 Tropfen.) Milch, Eier. 28. VII. Vollständiges Wohlbefinden, hat nie wieder gebrochen; geheilt entlassen. Gewichtszunahme 6 Pfd.

Digitized by Google

No. 14.

F. H. 37 Jahr; Steinbrecher. Aufg. 23. VII. 79. Entlassen 26. VII. 1879. Diag. Ulc. ventriculi corrosivum.

Bekam vor $^3/_4$ Jahren häufig Uebelkeit und Erbrechen fast nach allen Speisen; dem Erbrechen ging ein krampfartiger Magenschmerz voraus, der, sobald der Brechact vorüber, nachliess. Eine Zeit lang Besserung, da Pat. mehr flüssige Diät beobachtete. Im Februar d. J. fiel Pat. auf die linke Seite, ohne sich äusserlich zu verletzen; es erfolgte gleich nach diesem Falle reichliche Hamatemesis (klumpigen Blutes), der Stuhl war über 8 Tage schwarz gefärbt. Nach dieser Zeit kehrten die früheren Beschwerden wieder ein. Ord.: Rosenthalsche Fleischsolution; Milch. Extr. Gent. (0,5 : 150). 25. VII. Wohlbefinden; Appetit. Verträgt flüssige Nahrung und Braten sehr gut. — Auf Wunsch entlassen.

No. 15.

F. C. 32 Jahr; verheirathet. Aufg. 9. VII. Entl. 2. VIII. 1879. Diag. Gastritis chronica; Ulcus ventriculi rotundum. Dilatatio ventriculi. Anaemia. Pat. als Kind stets gesund, hat als Mädchen viel Chlorose, häufiges Erbrechen, einmal Blutbrechen gehabt. Hat 6mal geboren, normale Wochenbetten. Ostern dieses Jahres bekam sie von Neuem Anfälle von Leibschmerzen, Pfingsten wiederum Hamatemesis; seitdem der Leibschmerz haufiger und auch das Erbrechen. Stuhl stets angehalten, Appetit gering, sie ist sehr abgemagert; die Haut und sichtbaren Schleimhäute sind intensiv blass; Leib aufgetrieben und besonders in der Magengegend auf Druck sehr empfindlich. Die Milz vergrössert, sonst nichts Abnormes. Klagt namentlich über Ruptus und spontane Schmerzen im obern Bauchtheile. Ord.: Flussige Diät; Priessnitzsche Umschläge auf die Magengegend; Magnesia usta; Blaud'sche Pillen. 12. VII. Allgemeinbefinden etwas besser. Schmerzen nur zuweilen; unabhängig von der Nahrungsaufnahme. Ruptus reichlich; kein Erbrechen. Stuhl nur nach Einlauf; Succussionsgeräusch im Oberbauchtheil. Epigastrium sehr druckempfindlich, auch zeitweise heftige spontane Schmerzen. Appetit mässig; Bismuth. subnitr. (0,2 pro dosi). 21. VII. Schmerzen seit dem Gebrauch von Bismuth. subnit. verschwunden; Haut und Schleimhäute nicht mehr so blass. Allgemeinbefinden gut. 28. VII. Die Anämie erheblich gebessert; Schmerzen auf Druck ganz minimal. Nach Aufblähung des Magens mit Kohlensäure am

Digitized by Google

24. VII., wobei sich eine beträchtliche Dilatatio ventriculi (und Schlussfähigkeit des Pylorus) ergab, waren ziemlich beträchtliche spontane Magenschmerzen vorhanden. Erbrechen nicht wieder aufgetreten, Stuhl spontan, Appetit gut. Wird am 2. VIII. bei bestem Wohlbefinden entlassen.

No. 16.

D. K. 24 Jahr; unverheirathet. Aufg. 28. X. Entl. 11. XI. 1879. Diag. Ulcus ventriculi corrosivum.

Sehr anämisches, doch gut genährtes Mädchen; keinerlei Organerkrankungen nachzuweisen. Sie klagt seit längerer Zeit dyspeptische Beschwerden (Druck und Völle im Magen, Appetitlosigkeit); will vorgestern plötzlich $1^1/_2$ Schoppen braunrothen, klumpigen, sauerschmeckenden Blutes erbrochen haben. Im Epigastrium sehr geringe Druckempfindlichkeit. Ord.: flüssige Nahrung; 3 mal tägl 0,3 Magistr. Bismuth. Besserung ohne jegliche Complication, am 11. XI. entlassen.

No. 17.

R. F. 47 Jahr; unverheirathet. Aufg. 29. IX. Gestorben 8. XII. 1879. Diag. Ulcus ventriculi corrosivum. Phthisis pulmonis in apice sinist. — Haematemesis.

War vor mehreren Jahren in der Irrenanstalt; ist poliklinisch wegen Hysterie behandelt. Seit einigen Wochen häufig Uebelkeit, Völle und Druck im Epigastrium, Aufstossen und Erbrechen. Anfangs September will Patientin mehrmals Blut erbrochen haben (1 Bierglas voll; dunkel, flüssig, sauer). Seitdem Appetitlosigkeit, Abmagerung, heftige Magenschmerzen; Stuhl stets retardirt. Links hinten unter der Scapula geringe Dämpfung und Rasseln. Links im Epigastrium anscheinend eine Härte. Ord.: Flüssige Diät; Mag. Bismuth. 0,5, Extr. Opii 0,02, Sach. 0,5 tal. Dos. X. 2 stündl. 1 Pulver; — Oleum Ricini. 1. X. Bronchitische Erscheinungen, sonst besser; — Pilul. Blaudii No. 100 (3 mal tägl. 3 Pillen) 20. X. Heftige Kreuzschmerzen, kein Husten, Appetit gut, Stuhl reichlich. Bronchialathmen; 11. XI. Wird täglich magerer; Stuhl angehalten, zuweilen schwarz. Leber palpirbar, höckerig. Urin gering, viel Sedimente, wenig Eiweiss. 5. XII. steter Kreuzschmerz, geringes Fieber, viel weisse Blutkörperchen im Blute; bekommt am 8. XII. profuses Blutbrechen. Stuhl ganz schwarz. — Ord.: Plumb. acet. 0,03, Op. pur.

Digitized by Google

0,02, Sacch. 0,4; X Dos ; 3 stündl. 1 Pulver. Patientin collapirt rasch und der exitus laetalis tritt ein.

Sectionsfund:

Der Magen durch Gas ausgedehnt, am Pylorus mit der Leber verwachsen. Im Magen flüssiges Blut und ein faustgrosses Blutgerinsel. Linker Leberlappen, kleine Curvatur und Zwerchfall fest verwachsen; der Magen an dieser Stelle sehr schmal; auch das Pankreas ist mit verwachsen. Im Magen ein circuläres Geschwür (3–5 cm breit), das nur die grosse Curvatur auf eine Strecke von $1^1/_2$ cm freilässt. Der Boden des Geschwüres wird nach hinten und unten vom Pankreas (fibröses Aussehen), nach oben zum Theil von der Leber gebildet (das Leberparenchym theilweise zerstört, Höhlenbildung). Im Grund des Geschwüres 3 Gefässstümpfe. (art. lienalis nebst vene, art. coronar. superior sinistra.)

Anat. Diag. Haemorrhagia ventriculi ex ulcere corrosivo; — linksseitige Lungenschrumpfung.

No. 18.

N. E. 58 Jahr; Taglöhner. Aufg. 1. X. Gestorben 16. XI. 1879. Diag. Ulcus rotundum ventriculi. — Perigastritis. — Arthritis et Nephritis urica.

Hatte in den zwanziger Lebensjahren anfallsweise Schmerzen im Epigastrium, vor 10 Jahren zum ersten Mal reichliches Erbrechen (3 Schoppen) schwarzer Massen nach voraufgegangenen heftigen Magenschmerzen. Der Stuhl war damals schwarz; darauf hatte Pat. nur ab und zu Magenschmerz, viel Erbrechen. Vor 3 Jahren stellte sich das Erbrechen wieder ein und zwar wöchentlich mehrmals (doch kein Blutbrechen); die Schmerzen waren nach dem Erbrechen jedesmal geschwunden. Er ist in den 10 Jahren sehr abgemagert (von 150 auf 100 Pfd.). Sieht sehr anämisch aus, hat Schmerzen im Epigastrium. Am 2. X. erbricht er 2 Liter einer bräunlichen Flüssigkeit, die reichlich Sarcina enthält. Epigastrium druckempfindlich, Milz vergrössert; Stuhl angehalten, Urin normal. Ord.: Tinct. Chinae comp. (3 mal 20 Tr. tägl.), Rosenthalsche Fleischsolution, Milch, Weissbrod. 3.—5. X. Bismuth. subn. (0,5). Extr. Belladon. (0,02), kein Erbrechen wieder, saures Aufstossen. 5. X. zum ersten Mal Stuhl in der Anstalt. 6. X. und 7. X. Erbrechen, zuletzt sehr heftig (kein Blut). Rp. Acid. carbol. 1,5 : 30 aq. dest. 3 mal tägl. 15 Tropfen. 13. X. Nach dem Carbol keine Erbrechen wieder; zeit-

Digitized by Google

weise heftige Schmerzen. 15. X. Ziehende Schmerzen im Abdomen, Temperatur erhöht, Stuhl geregelt, Appetit mässig. Morph. 0,005 subcutan. 21. X. Hat mehrfach bräunliche Massen erbrochen, Schmerz und Völle im Leib, geringe Flüssigkeit im Abdomen. Rp. Morph. mur. 0,15, Aq. amygdal. amar. 15,0 S. 3mal tägl. 15 Tropfen. (26. X. 4 und 13. XI. dieselbe Verordnung.) 27. X. Seit gestern wieder Erbrechen; Leib aufgetrieben und schmerzhaft. Kein Ascites, Darm reichlich gefüllt. Abdomen druckempfindlich. — Eisblase, Clysma nach Hegar. 4. XI. Rechte obere Lunge zeigt Dämpfung, abgeschwächtes Athmen, ab und zu Rasselgeräusche. — Pylorusinsufficienz. 5. XI. Erbrechen, Stuhl angehalten; links hinten unten intensiver Lungencatarrh. 7. XI. Leichtes Oedem beider Füsse, am 8. XI. auch der Hände; geringe Schmerzen, kein Erbrechen. 16. XI. Exitus laetalis.

Anatomische Diag. Grosses Ulcus rotundum ventriculi in die durch chronische Perigastritis und Perihepatitis fest angelöthete Leber hineingedrungen (etwa Hühnerei grosse von ziemlich derben Gewebe ausgekleidete Höhle). Chronische Induration der einen Lungenspitze, chronisch gichtische Nephritis mit Athrophie. Arthritis urica beider Phalango-metatarsal Gelenke; rechts mit beginnender Verwachsung der Gelenkflächen.

No. 19.

F. K. 39 Jahr; Knecht. Aufg. 9. Nov. 1879. Entl. 1. III. 1880 Diag. Ulcus ventriculi corrosivum. Chron. Magenkatarrh. Patient leidet seit einem Jahr an Erbrechen, das sich anfangs nur nach sauren Speisen einstellte. Seit 6 Wochen täglich mehrmals Erbrechen unter starkem Würgen und Schmerzen; am 5. Nov. erbrach er etwa $^1/_4$ Liter Blut. Will seit einem Jahr stark abgemagert sein; im Epigastrium spontane Schmerzen und Druckempfindlichkeit. Ord.: Flüssige Nahrung. Bismuth. subnitr. 0,5 Extr. Belladon. 0,03 M. f. p. d. dos No. X. S. 3mal tägl. 1 Pulv. 13 XII. Acid. muriat. (1,0 : 150) 14 XII. Appetit gut, keine Schmerzen, zeitweise saures Aufstossen. Dann permanentes Wohlbefinden und Entlassung am 31. XII. Kehrt aber 22. I. 1880 mit den alten Beschwerden zurück; hat im Hospital kein Erbrechen, fühlt sich wohl bei flüssiger (hauptsächlich Milch-)Diat und Bismuth. subnitr. 27. II. Extr. Gentian. (0,5 : 150); fortwährendes Wohlbefinden; wird am 1. III. mit einer Gewichtszunahme von 17 Pfd. entlassen.

Digitized by Google

No. 20.

E. G. 19 Jahr; Aufg. 23. VII. 1880. Entlassen 7. VIII. 1880. Diag. Chlorosis; Haematemesis; Ulc. ventric. rot.

Patientin äusserst anämisch, will vor 8 Tagen 1 Wasserglas voll Blut erbrochen haben; Schmerzen im Epigastrium. Profuse Menstruation, Verdacht auf Abortus. Wird nach vorzugsweise flüssiger Diät (und Fe. Präparaten) gesund entlassen.

No. 21.

C. F. 35 Jahr; Handelsmann. Aufg. 4. VIII. 1880. Entlassen 3. IX. 1880. Diag. Gastritis chronica. Ulcus ventric. corrosivum.

Pat. klagt über Leibschmerzen und Erbrechen. Am 6. V. hatte er Blutbrechen und einige Tage nachher schwarzen Stuhl; das Blutbrechen wiederholte sich seitdem öfter. Er hat Sodbrennen und auch Schmerzen im Rücken, ist mässig genährt, hat blasse Schleimhäute. Ord. Extr. carnis recens parat. 100 (1 stündl. 1 Essl.) Milch, Bouillon, Weissbrod. — Bismuth. subnitr. (0,5) 10. VIII. Allgemeinbefinden gut, geringe Druckempfindlichkeit im Epigastrium. Wird am 3. IX. auf Wunsch entlassen, die Druckempfindlichkeit besteht noch.

No. 22.

F. N. 31 Jahr; Taglöhner. Aufg. 5. VIII. Entl. 6. IX. 1880. Diag. Ulcus ventriculi. — Anaemie.

Pat. will schon als Kind ab und zu Magenschmerz gehabt haben, war aber vom 14. bis Anfang des 19. Lebensjahres ganz gesund. Damals bekam er Appetitlosigkeit und dann auch Schmerzen im Epigastrium; er nährte sich vorzugsweise von saurer Milch und Brodrinde, kam so rasch herunter, so dass er nur noch mit 2 Stöcken gehen konnte. Lag dann 6 Wochen zu Bett wegen Magenschmerzen und geschwollenen Füssen. Ein Jahr nachher ist er vollständig genesen, kann alles geniessen, wird Soldat. Vollstandiges Wohlbefinden durch 4 Jahre hindurch; verheirathet sich, alsdann wieder die alten Schmerzen vom Magen nach dem Rücken und der linken Schulter hin ausstrahlend, Appetitlosigkeit. Im October desselben Jahres plötzliches Blutbrechen Morgens 4 Uhr, ist in Folge dessen 1 1/2 Stunde bewusstlos; 4 Tage nachher, als er Schnaps getrunken, wiederholt sich das Blutbrechen, abermalige Bewusstlosigkeit. In beiden Fällen war der Stuhl hinterher schwarz. Nach von einem Arzt gegebenen Pulvern fühlte sich Pat. wieder wohl, konnte arbeiten. Zwei Jahre

Digitized by Google

später bekam er wieder so heftige Magenschmerzen, dass er aus Furcht vor Schmerzen wenig ass. In den nächsten Jahren wechselten Schmerz und Wohlbefinden, er brach dann wieder Blut. Nach abermaliger ärtzlicher Behandlung (7 Wochen lang Milch und Weissbrod genossen) fühlt er sich wohl und ist für die Zeit bis jetzt arbeitsfähig gewesen. Seit 3 Wochen klagt er wieder die alten Beschwerden. Ord.: Bismuth. sub.; 1 Büchse Rosenthalsche Fleischsolution, Milch, Bouillon, Weissbrod. Wird nach einigen Wochen gebessert entlassen.

No. 23.

G. St. Arbeiter; 60 Jahr. Aufg. 5. I. 1881. Entl. 20. I. 1881 Diag. Ulcus ventriculi corrosivum.

Pat. hatte im 16. Lebensjahr eine Coxitis, die eine erhebliche Verkürzung des rechten Beines verursachte. Seit seinem 10. Lebensjahr hatte er häufig Erbrechen und Ekel vor einzelnen Speisen. Hat 3 mal linksseitige Lungenentzündung gehabt. Seit 3 Wochen hat er häufiges Blutbrechen und schwarzen Stuhl, er ist sehr anämisch. Im Epigastrium Druckempfindlichkeit und spontaner Schmerz, Bauch aufgetrieben, harte Fäces durchzufühlen. Uebelkeit, Aufstossen, Ord.: Flüssige Diät; Bismuth. subnitr. Während seines Hierseins hatte er kein Erbrechen, die Schmerzen sind ganz geschwunden; 20. I. entlassen.

No. 24.

M. Sch. 37 Jahr; verheirathet. Aufg. 13. VII. Entl. 20. VII. 1881. Diag. Ulcus ventriculi corrosivum.

Patientin bekam vor 2 Jahren mit einem gleichzeitigen brennenden Schmerz am linken Schulterblatt, Magenbeschwerden und häufiges Erbrechen. Einige Monate später erbrach sie grössere Mengen dunkeln klumpigen Blutes; sie magerte seitdem ab, bekam unregelmässige menses. Sie ist anämisch und etwas cyanotisch, hat spontane Schmerzen im Epigastrium und den untern Partien der Brustwirbelsäule. Bei leichtem Druck im Epigastrium Plätschern vernehmbar; Pulsation der Bauchaorta durchzufühlen, die Wirbelsäule abzugrenzen. In der Lendengegend 2 Hautnarben, angeblich von Blutschwären herrührend. Nach Bouillon-Genuss saures Aufstossen; daher Ord.: ausschliessliche Milchdiät, Karlsbaderwasser, später Ei; das subjective Befinden erheblich gebessert, sie wird auf Wunsch entlassen. — Am 19. IX. 1881 kehrt sie äusserst kachectisch zurück; regio epigastrica sehr druckempfindlich, abdomen eingesunken; Appetit schlecht, Stuhl

Digitized by Google

angehalten, zuweilen dünn. Die Aufblähung des Magens mit Kohlensäure ergiebt eine nicht unerhebliche dilatatio ventriculi und Schlussfähigkeit des Pförtners. Ausserdem wird eine metritis sowie anteflexio uteri diagnosticirt. Ord.: Magenausspülungen mit lauer Kochsalzlösung; Fleischsolution, Milch, Bismuth. subnitr. Sie wird am 12. XI. 1881 gebessert entlassen; Gewichtszunahme 4 Pfd.

No. 25.

H. W. 22 Jahr; Arbeiter. Aufg. 4. VII. 1881. Entl. 10. VIII. 1881. Diag. Haematemesis; Ulcus ventriculi corrosivum.

Pat. hat seit 1875 haufig Uebelkeit mit Erbrechen einer hellen Flüssigkeit; gegen 1880 fast tägliches Erbrechen. Im Herbst 1880 erbrach er viel Blut, auch soll der Stuhl längere Zeit schwarz gewesen sein. Nach dieser Zeit fühlte er sich einige Monate wohl; im März 1881 wieder häufiges Erbrechen, nicht selten Haematemesis. Heftige Magenschmerzen, die nach der Blase und dem Rücken ausstrahlten, Kopfschmerz, Neigung zu Ohnmachten. In den letzten 10 Wochen 30 Pfd. abgenommen, sieht anämisch aus. Ord.: Bismuth. subnitr. (0,2 pro dosi) flüssige Diät. 10. VII. Schmerzen geringer; Karlsbader-Mühlbrunnen. 20. VII. Schnelle Besserung, keine Schmerzen mehr, Gewichtszunahme, Polyurie, ohne Zucker. 28. VII. Schüttelfrost, Kopfschmerz, Schwindel, Leibschmerz, Kreuzschmerzen, Mattigkeit. — Calomel innerlich. 29. VII. Besserung; geringe Kopfschmerzen. 2. VIII. Ohne jegliche Beschwerden, hat nicht mehr gebrochen, wird am 10. VIII. geheilt entlassen.

No. 26.

I. A. 21 Jahr; cand. med. Aufg. 10. VI. Entl. 20 VI. 1881. Diag. Ulc. ventric. rotundum. Delirium.

Pat., ein verstockter Potator, hat bereits vorher Blut erbrochen. Er wird fast pulslos in die Anstalt gebracht, da er kurz vorher mehrere Liter Blut erbrochen hatte. Er delirirte auch früher schon; zeigt gegenwärtig benommenes Sensorium, knirscht mit den Zähnen. Er ist sehr anämisch; Bauch aufgetrieben. Ord.: Extr. carnis recens paratum. 200 (stündl. 1 Essl.) Morphiuminjection. Stuhl durch 3 Tage hindurch stets theerartig. Pat. delirirt fortwährend, ist zuweilen sehr unruhig. 14. VI. Wird ruhiger; Ord.: Cognac. — Bismuth. subnitr. — Extr. Opii 0,03, Sacch. 2,0 X. Dos. tägl. 3 Pulv. 17. VI. Freies Sensorium, ist ganz ruhig; kein Erbrechen wieder gehabt. Gestern etwas Magenschmerzen, die heute geringer. 20. VI. entlassen.

Digitized by Google

No. 27.

C. H. Arbeiter; 31 Jahr. Aufg. 18. II. 1882. Entl. 2. III. 1882. Diag. Ulcus ventriculi corrosivum. — Anaemia.

Pat. klagt seit letzten Herbst Magenbeschwerden, (Uebelkeit, häufiges Erbrechen und Schmerz im Epigastrium besonders nach der Mahlzeit). Vor 5 Tagen erbrach er plötzlich grössere Mengen klumpigen dunkelbraunen Blutes. Er hat einen reichen Paniculus, aber sehr blasse Schleimhäute, blasses Gesicht, Cyanose der Lippen. Im Epigastrium spontane Schmerzen und ziemlich starke Druckempfindlichkeit. Appetit gut, Stuhl angehalten. Ord.: Karlsbader-Mühlbrunnen; Magistr. Bismuthi. Flüssige Diät. Am 2. III. ohne jede Beschwerden entlassen. Siehe unten No. 36.

No. 28.

W. U. 48 Jahr; verheirathet. Aufg. 8. III. Entl. 26. III. 1882. Diag. Ulcus ventriculi corrosivum.

Patientin leidet seit einem halben Jahr an Uebelkeit und Erbrechen meist nach den Mahlzeiten, Druck und Völlegefühl im Magen. Seit Weihnachten hat sie einige Mal Blut gebrochen. Die regio epigastr. druckempfindlich und spontan schmerzhaft; man sieht in derselben zuweilen peristaltische Bewegungen, die sich bei der Respiration abwärts bewegen (Verwachsung sichtbarer Darmschlingen mit der Leber). Ord.: Milchdiät, später Fleischkost; wird am 26. III gebessert entlassen.

No. 29.

R. W. 31 Jahr; Landmann. Aufg. 3. III. Entl. 6. IV. 1882. Diag. Ulcus ventriculi corrosivum.

Pat. klagt seit August vorigen Jahres über Schmerzen im Magen, die nach dem Unterleib hin ausstrahlen. Die Schmerzen sind am stärksten des Morgens und nach Tisch, so das Pat. aus Furcht vor denselben wenig Nahrung zu sich nahm. Appetit ist ausserdem gut. Häufiges Brennen und Hitzegefühl in der rechten Seite, das sich nach Aufstossen milderte. Kein Erbrechen, Stuhl mitunter schwarz. Pat. ist anämisch, hat starke dilatatio ventriculi, zuweilen Wasserkolk. Ord.: Milch, Weissbrod, wobei er sich recht wohl fühlt. 7. III. Pepsin. 5,0, Sacch. lact. 10,0. M. f. p. divide in p. aequal. XV S. 3 mal tägl. vor der Mahlzeit ein Pulver. — Acid. muriat. dilut. 20,0 (3 mal tägl. 6 Tropfen.) Extr. carn. rec. parat. 200 (2 stündl. 1 Essl.) — Wird nach stetiger Besserung am 6. IV. auf Wunsch entlassen.

Digitized by Google

No. 30.

F. O. 28 Jahr. Unverheirathet. Aufg. 25. III. Entl. 29. III. 1882. Diagn. Ulcus. ventriculi corrosivum.

Patientin leidet schon längere Zeit an schlechtem Appetit, Aufstossen und Erbrechen besonders des Morgens; er brach vor 10 Tagen etwa ein Weinglas voll hellrothen nicht geronnenen Blutes. Kein Blut im Stuhl; Zunge dick belegt, Epigastrium schmerzhaft. Ord.: Fleischsolution, Milch und Weissbrod. — Kein Erbrechen wieder, geht nach 4 Tagen mit gutem Befinden fort.

No. 31.

M. H. 22 Jahr. Unverheirathet. Aufg. 8. V. Entl. 26. V. 1882. Diag. Ulc. ventriculi corrosivum. — Anaemia.

Patientin hatte vor 6 Jahren die Gelbsucht, zwei Jahre später Typhus; seitdem ist sie im Frühjahr und Herbst besonders stark chlorotisch. Seit derselben Zeit hat sie Schmerzen in der Magengegend besonders nach dem Essen, dazu Kopfschmerz, Schwindel und Erbrechen. Vor $^1/_2$ Jahr erbrach sie zum ersten Mal Blut, später noch 6mal und zwar stets nach schwerer Arbeit Letztes Blutbrechen vor 14 Tagen, seitdem liegt sie wegen Schwäche zu Bett. Sie ist gut genährt, aber sehr blass. Zunge belegt, foetor ex ore; Epigastrium druckempfindlich, auch spontan leicht schmerzhaft. An beiden Lungenspitzen Catarrh. Stuhl angehalten. Ord.: Milchdiät, Karlsbaderwasser. Bismuth. subnitric. 19. V. Noch leichte Schmerzen in der Magengegend und Aufstossen; Appetit gering. 22. V. Kaum fühlbare Magenschmerzen, Appetit besser. 23. V. Diphtheritischer Belag auf der linken Tonsille. 25. V. Der Belag verschwunden; sie fühlt sich wohl, Appetit nicht gross, sie wird am 26. V. auf Wunsch entlassen.

No. 32.

K. K. Tagelöhner, 27 Jahr. Aufg. 22. VI. Entl. 11. VII. 1882. Diagn. Ulcus ventriculi corrosivum. Dilatatio ventriculi. —

Pat. hat seit 4 Jahren Erbrechen ungefahr 1—2 Stunden nach dem Essen; erbrochen werden Schleim und Speisereste. Zu Anfang dieses Jahres zweimaliges Blutbrechen; nach dem ersten war er 6 Wochen, nach dem zweiten 8 Tage bettlägerig. In seinem 21. Lebensjahr hatte er Pleuropneumonie. Gegenwärtig klagt er über Magenschmerzen, Appetitlosigkeit und geringen Schlaf. Er will seit 4 Jahren 30 Pfd. leichter geworden sein. Die Zunge belegt, sichtbare

Digitized by Google

Schleimhäute blass. Epigastrium etwa 3 Finger breit über dem Nabel etwas vorgetrieben. Schmerz hauptsächlich unter dem linken Rippenbogen und in der linken Hüftbeingrube. Bis 4 Querfinger unterhalb des Nabels eine deutliche Prominenz mit nach unten gerichteter Convexität. (Vergrösserter Magen!) Milzdämpfung vergrössert, ziemlich starke Druckempfindlichkeit daselbst und in der Gegend des 11. und 12. Brust- und 1. Lendenwirbels. Ord.: 1 l Milch pro die, Bouillon, Weissbrod. Nach 5 Tagen Verringerung aller Beschwerden; Appetit noch mässig, ab und zu Schmerzparoxysmen besonders nach Speisegenuss. — Fleischsolution! — Pat. verlässt mit 6 Pfd. Gewichtszunahme die Anstalt.

No. 33.

G. H. 29 Jahr; Müller. Aufg. 10. VII. Entl. 3. VIII. 1882. Diag. Ulcus ventriculi corrosivum.

Pat. klagt seit wenigen Wochen Schmerzen in der Herzgrube: in der Nacht vom 6. zum 7. Juli hatte er einen Schwindelanfall, war mehrere Tage bettlägerig, während welcher Zeit ein neuer stärkerer Schwindelanfall eintrat. Starke Blässe; er hat kein Blut erbrochen, ob Blut im Stuhl weiss er nicht. Neben der starken Anämie leichte Cyanose und Dyspnoe. Epigastrium spontan schmerzhaft und circumscripte Druckempfindlichkeit. Puls kräftig, etwas frequent. Appetit gering. Abends während der Visite, als sich Pat. im Bett etwas aufrichtet, bekommt er plötzlich Blutbrechen (erbricht ungefähr 700 ccm Blut), das sich nach $^1/_2$ Stunde wiederholt, doch nicht in gleichem Umfange. Ord.: Eisblase auf den Magen, Eispillen innerlich, Ergotin subcutan. Liq. ferri sesquichlor. gtt. VI in mucilago salep; Opii gtt V innerlich. Ferner: Extr. carnis recens parat. — Pat. bleibt bei Bewusstsein, hat Kopfschmerz, ist sehr schwach. Puls ziemlich frequent. 11. VII. Hat ruhig geschlafen, noch etwas Kopfschmerz; Puls gut, kräftig. — Ord.: Bismuth. subnitr. (0,3 pro dosi). Tinct. Opii simplicis gtt. V. — Extr. carnis rec. parat. 12. VII. Kopfschmerz, etwas Fieber, nicht selten Aufstossen; Erbrechen fand nicht wieder Statt. 15. VII. Stuhl angehalten, im Uebrigen wesentliche Besserung; Appetit gut. 3. VIII. Pat. wird nach steter Besserung und schliesslich andauerndem Wohlbefinden geheilt entlassen.

No. 34.

H. Sch. 26 Jahr; Schneider. Aufg. 18. VII. Entl. 8. VIII. 1882. Diag. Ulcus ventriculi corrosivum.

Digitized by Google

Pat. ist seit Jahren magenleidend, erbricht seit mehreren Wochen Blut, (stets kleine Mengen) zuletzt vor 4 Tagen. Klagt starke Schmerzen im Epigastrium, die nach dem Rücken zwischen die Schulterblätter ausstrahlen; starke Druckempfindlichkeit. Appetit mässig, Stuhl angehalten. Ord.: Karlsbadersalz, Milch, Bouillon; Extr. carnis recens paratum. 25. VII. Acid. carbolic 0,5, Tinct. aromat. 30,0 M. D. S. 3mal tägl. 20 Tropfen. 27. VII. Gutes Allgemeinbefinden. 8. VIII. Geheilt entlassen.

No. 35.

J. W. 46 Jahr; unverheirathet. Aufg. 13. I. Entl. 17. 1. 1883. Diag. Ulcus ventriculi corrosivum. — Anaemia.

Patientin erbrach während des letzten halben Jahres 5 mal sturzähnlich, ohne jede Würgbewegung, geronnenes klumpiges Blut; seit $^1/_4$ Jahr der Stuhl stets schwarz. Sie ist sehr abgemagert, zeigt auffallende Blässe des Gesichts, sowie der sichtbaren Schleimhäute, klagt uber starken Druck in der Magengegend. Puls 100, wenig gespannt. Bauch flach, leichtes Plättschern in der Magengrube, daselbst sieht man eine Pulsation, die man in der Medianlinie bis zum Nabel fühlen kann. Die Lymphdrüsen oberhalb der Clavicula etwas geschwollen; am Hals systolische Venengeräusche wahrzunehmen. Ord. Bismuth. subnitr. — Extr. carnis rec. parat — Milch. — Patientin wird nach 3 Tagen etwas gebessert auf Wunsch entlassen.

No. 36.

C. H. 33 Jahr; Tagelöhner. Aufg. 16. I. Gestorben 1. II. 1883. Diag. Ulcus ventriculi rotundum. Haematemesis.

Pat., bereits im Februar letzten Jahres hier wegen Ulcus ventric. behandelt, hat nach seiner Entlassung die ihm angerathene Diät gar nicht beobachtet, alsbald wieder Magenbeschwerden, später Erbrechen täglich mehrmals, auch einige Male wieder Blutbrechen; zuletzt vor 14 Tagen. Er ist hochgradig anämisch, klagt über Mattigkeit und Appetitlosigkeit, Schmerzen und Druckempfindlichkeit im Epigastrium; dasselbe ist leicht vorgewölbt. Puls elend, Pat. schläft viel Harn alkalisch, riecht aromatisch. Ord.: Bismuth. subnitr. Eisblase auf den Magen. Milchdiät. 18. I. Acid. carbolicum innerlich; weniger spontane Schmerzen. 21. I. Tiefbraune Massen erbrochen, in der viel Sarcina, Fetttröpfchen und Amylumkörperchen vorhanden sind. Extr. carnis rec. parat. — Natr. salicyl. 4,0, Bismuth. subnitr 3,0 Natr. bicarb 20,0 M. D. in scatul. S. 3stündl. 1 Messerspitze voll zu nehmen. 24. I.

Digitized by Google

3 — 4 l dunkelbrauner Flüssigkeit gebrochen; Schmerzen. Eisblase. 31. I. Wiederholtes profuses Blutbrechen; Collaps; Exitus laetalis.

Sectionsbericht.

Aeusserst blasse Leiche, sehr blasse Herzmuskulatur, blasses Blut, viel Speckgerinsel. Lunge anämisch. Milz, Magenfundus und Quercolon fest miteinander verwachsen. Milz sehr klein. Quercolon auch mit der Leber fest verlöthet; in der Pylorusgegend von aussen eine starke Resistenz fühlbar, Pylorus für den Finger leicht durchgängig. Im Magen etwa 1 l schwarzrother Flüssigkeit. An der Magenwand dicht am Pylorus ein grosses ovales Geschwür, dessen 7 cm lange Längsaxe auf der kleinen Curvatur senkrecht steht, doch so, dass der grössere Theil des Geschwürs auf der hintern Magenwand liegt. Querdurchmesser des Geschwürs 3—5 cm, hinten unten am grössten. Die Ränder sind steil, theilweise überhängend, besonders nach vorn deutlich treppenförmig. Die Anordnung des Geschwürsgrundes ist narbenartig und zeigt eine besonders in der Mitte und hinten hervortretende grob höckerige Configuration, hervorgerufen durch das hier zu Tage liegende Pankreas. An dem nach der Cardia hin liegenden Rande fast genau auf der Höhe der kleinen Curvatur sieht man etwa 1 cm unter dem gerade hier stark überhängenden Schleimhautrande eine kleinere und eine etwas grössere Gefässöffnung. In letztere ist eine Sonde leicht einführbar; die Oeffnung erweist sich als Arteria coronaria ventriculi sinistra. Die gesammte Magenschleimhaut verdickt: Falten, die sich nicht durch Zug ausgleichen lassen. Auch die Serosa verdickt, sehnig. Leber und beide Nieren stark anämisch.

No. 37.

C. W. 34 Jahr; Bremser. Aufg. 5. VIII. Entl. 29. VIII. 1884. Diag. Dilatatio ventriculi. — Ulcus ventriculi corrosivum.

Pat. hatte vor 10 Jahren Typhus und Intermittens; nach dieser Zeit häufiger Magenbeschwerden. Vor 4 und 3 Jahren wiederholt ziemlich starkes Blutbrechen; er wurde von einem Arzt wegen Ulc. ventriculi behandelt. Hat in den letzten Jahren oft krampfartige Cardialgien besonders nach der Mahlzeit gehabt; er erbricht auch seit 6 Wochen wieder jedesmal $^1/_4$ — $^1/_2$ Stunde nach dem Essen, alsdann Milderung der Schmerzen. Vor kurzer Zeit auch wieder Blutbrechen. Seit drei Wochen hat er täglich 3—6 dünne Stühle. Er ist sehr blass, Zunge belegt, foetor ex ore; Epigastrium aufgetrieben, etwas druck

Digitized by Google

empfindlich, — Plätschern! — Durch strenge Regelung der Diät (Milch, kalte Bouillon, Extr. carnis.) keine wesentliche Beeinflussung der Symptome. Magenausspülungen erschienen noch zu gefährlich. Pat. läuft aus der Behandlung weg.

No. 38.

C. M. 23 Jahr; unverheirathet. Aufg. 31. V. Entl. 19. VI 1884. Diag. Ulcus ventriculi corrosivum.

Patientin hatte in ihrem 10. Lebensjahre Nervenfieber mit einer „Brustkrankheit." Sie hat am 4. Februar 1884 2 mal Blutbrechen gehabt (jedes Mal $^1/_2$ Ltr.) Seit jener Zeit klagt sie über Cardialgien besonders nach dem Essen, Brust- und Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit. Stuhl und Periode waren regelmässig. Sie ist mässig genährt, anämisch; zeigt über der rechten Lungenspitze matten Schall und im Epigastrium ziemlich lebhafte Druckempfindlichkeit. Ord.: Flüssige Diät; Extr. carnis rec. parat. 3. VI. Nicht selten spontane Schmerzen im Epigastrium, Appetit gering, Mattigkeit. — Bismut. subnitr. 8. VI Subjektives Wohlbefinden. 15. VI. Sie hat seit einigen Tagen natürliches Karlsbaderquellsalz (1 Theelöffel voll auf 1 grosse Tasse lauwarmen Wassers) genommen; sie fühlt sich sehr wohl, keinerlei Schmerzen, Appetit gut, sie verträgt gebratenes Fleisch ohne Beschwerden. 19. VI. Geheilt entlassen.

No. 39.

D. M. 42 Jahr; unverheirathet. Aufg. 24. V. Entl. 23. IX. 1885. Diag. Ulc. ventriculi corros. — Tumor abdominis. — Carcinoma?

Patientin, in ihrer Jugend stets gesund, leidet angeblich seit 14 Jahren an corrosivem Magengeschwür; hat häufig Erbrechen, auch Blutbrechen gehabt; Appetitlosigkeit, Abmagerung. Der Stuhl ist seit 4 Jahren ganz unregelmässig, die menses blieben seit 5 Jahren aus. In den letzten 14 Tagen hat sie zweimal Blutbrechen gehabt (angeblich jedesmal eine Waschschüssel voll.) Sie ist sehr anämisch, die Zunge ist grau belegt, Gesichtsausdruck leidend. Brustorgane intact, Puls langsam, klein und elend. Zwischen Nabel und Processus ensifor. vielfach Narben und pigmentirte Stellen, die von Morphiuminjectionen herrühren sollen; ebendaselbst starke spontane Schmerzen. In der Gegend des Processus ensifor. ein Resistenzgefühl und grosse Druckempfindlichkeit. Seitwärts unten im Bauch fühlt man vielfach knollige Massen. Sonst alles normal. Ord.: Milch, Bouillon, Weissbrot, Extr.

Digitized by Google

carnis. — Acid. muriat. mit Morphium innerlich. 26. V. Sie hat wenig Schlaf wegen Schmerzen, nur nach Morphium subcutan injicirt, etwas Linderung. Nach Pulvis Rad. Jalapae (0,5) und einer Eingiessung werden massenhaft harte Kothvesikel entleert, hiernach sind die knolligen Resistenzen im Unterleib geschwunden. 27. V. Wenig Schlaf, sie kann vor Schmerz kaum auf dem Rücken liegen, hat die Milch wieder gebrochen. 29. V. Trotz vielen Morphiums stets Schmerzen, das Gewicht nimmt ab; innerlich: Acid carbol. (0,5 : 200 aq. dest.) 8. VI. Die Schmerzen haben etwas nachgelassen, sie bricht nicht. 16. VI. Schmerzen wiederum geringer, Appetit besser. 20. VI. Sie hat nicht wieder gebrochen; keinerlei dyspeptische Beschwerden. Sie bekommt zweimal täglich eine Morphiuminjection. 28. VI. 4. und 10. VII. Status idem. 20. VII. Die Injectionen werden reducirt, können nicht ganz entbehrt werden, da immer noch, wenn auch geringe, spontane Schmerzen und grosse Druckempfindlichkeit besonders links am Rippenbogen vorhanden; daselbst ist mitunter mehr oberflächlich eine kleinhöckerige Resistenz fühlbar. Aussehen der Pat. sehr blass, das Gewicht hält sich. 28. VII. Stuhlverstopfung und Schmerz am linken Rippenbogen. Nach einer Eingiessung Stuhl. Während des ganzen August Stat. idem. 2. IX. Milzdämpfung vergrössert, Milz palpirbar, sehr schmerzhaft. 15. IX. Sehr heftige Schmerzen unterm linken Rippenbogen, mehrfach tägl. Morphiuminjectionen. 23. IX. Geringes Nachlassen der Schmerzen. Patientin dringt auf Entlassung, die ihr gewährt wird.

No. 40.

D. W., 47 Jahr; verheirathet. Aufg. 17. VI. Gestorb. 3. VII. 1884. Diag. Dilatatio ventriculi bewirkt durch stenosis pylori ex ulcere corrosivo. (Fraglich, ob carcinoma oder ulcus ventriculi, speciell, ob carcinoma auf der Basis eines alten ulcus.) —

Patientin war früher stets gesund, hat seit einem Jahre häufiges Erbrechen einer wasserklaren Flüssigkeit. Seit Ostern hat sie häufig kaffesatzähnliche Massen erbrochen, seit derselben Zeit cessiren auch die menses. Appetit war schlecht, Stuhl unregelmässig, schwarz, zäh. In letzter Zeit hat sie täglich 3—4mal erbrochen, hatte Magen- und Rückenschmerzen, ist abgemagert. Die Zunge ist grau belegt, der Bauch wenig schmerzhaft, die Knöchel leicht ödematös. Schwellung der Inguinaldrüsen. Leberresistenz normal, abgesehen von einer Vermehrung in der Medianlinie, die bis 4 cm unter den Nabel reicht. Linke obere Thoraxpartie etwas gedämpft; unbestimmtes Athmen.

Digitized by Google

Der Bauch ist stark tympanitisch, das Erbrochene sowie der Harn reagiren sehr stark sauer. Ord.: Flüssige Diät, Weissbrod, Extractum carnis. 23. VI. Sie erbricht nicht mehr, klagt noch häufig über brennende, vom Magen nach der Brust hinziehende Schmerzen. Stuhl wie gewöhnlich schwarz gefärbt. Appetit nicht besonders, vermehrte Blässe. 24. VI. In der Nacht schwärzliche Massen gebrochen, Brennen und Schmerzen im Magen. 25. VI. Abermaliges Erbrechen, klagt über heftige Magenschmerzen. Plumb. aceticum, Opium purum, Ferrum sesquichloratum bessern den Zustand nicht. 26. VI. Wieder Erbrechen, starke Kachexie. 27. 28. 29. 30. VI. stat. idem; Oedeme an den Malleolen. 3. VII. In der Nacht 1 l chocoladenfarbiger Massen erbrochen; hat heftige Magenschmerzen, ist sehr matt, Puls äusserst klein und frequent. Morgens $^1/_2$7 Uhr exitus laetalis.

Anatomische Diagnose. Grosses ulcus simplex in der Nähe des Pylorus. Stenosis pylori et dilatatio ventriculi. Peptisches über die Cardia auf die Magenschleimhaut übergreifendes Geschwür des Oesophagus. Arrosion einer Vene im Grund des Pylorusgeschwüres; 1 l einer bierähnlichen braunschwarz gefärbten Flüssigkeit im Magen. Sekundäre Anämie. Mässige regenerative Veränderung im Knochenmark des rechten Oberschenkels. Markige Schwellung einiger Pylorusdrüsen. Lungenödem. Thrombus in der Pfortader; Oedem der untern Extremitäten.

No. 41.

H. B., 28 Jahr Dienstmädchen. Aufg. 4. VII. Entl. 7. VII. 1884. Diag. Ulcus ventriculi corrosivum.

Patientin leidet seit 9 Jahren an Bleichsucht, seit 2 Jahren an Magenschmerzen, besonders nach dem Essen; mitunter hatte sie auch Erbrechen ebenfalls am häufigsten nach der Mahlzeit. Seit einem Monat häufigeres Erbrechen, seit 14 Tagen einige Male Blut erbrochen. Seit 2 Jahren hat Patientin sehr schmerzhafte Menstruationen, so dass sie jedesmal bettlägerig ward. Die Magengegend ist druckempfindlich und spontan schmerzhaft, die Schmerzen strahlen nach der Brust hin aus Patientin ist mässig genährt, hat sehr blasse Schleimhäute, eine dick grau belegte Zunge, Appetitlosigkeit und trägen Stuhl. Ord.: Flüssige Diät. Nach 3 Tagen wird Patientin etwas gebessert und auf dringenden Wunsch entlassen.

No. 42.

J. K., 37 Jahr; verheirathet. Aufg. 2. IX. Entl. 28. IX. 1884. Diag.: Ulcus ventriculi corrosivum. — Haematemesis.

Digitized by Google

Patientin, deren Familie durch Phthise hereditär belastet ist, hatte als Kind die englische Krankheit, lernte erst im 7. Lebensjahre gehen. Im 22. Lebensjahre hatte sie Abdominaltyphus, von dem sie sich gut erholte. Sie verheirathete sich und gebar 4 Kinder in normalen Wochenbetten. Bereits vor 4 Jahren bekam sie einmal ganz plötzlich Blutbrechen, nachdem sie Tags zuvor schwarzen Stuhl entleert hatte. Seitdem häufiger schwarzen Stuhl. In vergangener Nacht bekam sie plötzlich heftiges Blutbrechen, ohne die Tage zuvor, von geringer Appetitlosigkeit abgesehen, die leisesten Beschwerden verspürt zu haben. Sie ist sehr blass, die Zunge eigenthümlich graumattroth mit weisslichem Belag. Starker foetor ex ore! Ord.: Flüssige Diät; Liq. ferri sesquichl. 4. IX. Sie hat circa 150 gr. dunklen Blutes erbrochen, hat heftige Schmerzen in der Magengegend. — Eisblase; Liquor ferri sesquichlor. 9. IX. Zunge dick weissgrau belegt, noch immer starker foetor. 14. IX. Appetit besser, Zunge ziemlich gereinigt; Epigastrium noch druckempfindlich. Mehrfach hartnäckige Stuhlverstopfung, sehr schmerzhafte schwierige Defäcation. 19. IX. Stuhl mehr geregelt; sie fühlt sich besser, erscheint indessen noch sehr blass und matt. 22. IX. Beim Versuch aufzustehen, zeigt sich Neigung zum Erbrechen; sie erbricht auch später flüssige Speisemassen. 24. IX. Sie friert viel ausserhalb des Bettes, im Uebrigen leidliches Wohlbefinden. 28. IX. Sie wird auf Wunsch entlassen.

No. 43.

A. H. 17 Jahr; Dienstmagd. Aufgen. 1. XII. Entl. 18. XII. 1884. Diag.: Chlorosis cum adipositate. — Ulcus ventriculi corrosivum.

Patientin zeigt seit 8 Jahren Neigung zu Ausschlägen an den Vorderarmen und auf dem Rücken sowie zu Eiterungen an den Fingerspitzen. Vor einem halben Jahre bekam sie Blutandrang nach dem Kopf, Schwindel, Ohrsausen, Kopfweh, Herzklopfen; dies wiederholte sich häufig, und es kamen Stiche in der linken Seite hinzu.

Seit 4 Wochen hatte sie allerlei ängstigende Visionen, vor 3 Wochen erbrach sie ziemlich viel klumpiges geronnenes Blut. Sie ist fett, aber sehr anämisch. Die Herzdämpfung verbreitert, besonders an der Herzspitze ein systolisches Geräusch vernehmbar, Herzaction nicht beschleunigt. Geringe Druckempfindlichkeit im Epigastrium, allgemeine Mattigkeit. Ord.: Flüssige Diät. Pilul. ferr. reduct. (5,0) No. 150; S. 3mal täglich 3 Pillen. 5. XII. Magenschmerzen; Bismuth sub. 10. XII. Auf den Tonsillen kleine und

Digitized by Google

grössere Beläge, Hals- und Kopfschmerzen, Fieber. – Liquor Alumin. acet. (1 : 100) zum Gurgeln 13. XII. Die Beläge sind nach dem Gurgeln verschwunden; sie fühlt sich nach den Eisenpillen sehr wohl und kräftig, das systolische Geräusch am Herzen kaum noch zu vernehmen. Sie wird am 18. XII. auf Wunsch entlassen.

No. 44.

G. G., 43 J., Seiler. Aufg. 25. X. Entl. 7. XII. 1884. Diag.: Altes ulcus ventriculi. — Dilatatio ventriculi?

Pat. leidet bereits seit Jahren an Appetitlosigkeit und Magenschmerzen nach Speisegenuss. Mitunter auch Nachts und früh am Morgen sehr heftige Magenschmerzen. Vor 3 Jahren hatte er reichliches Bluterbrechen, das sich in demselben Jahre 3mal wiederholte. Das erbrochene Blut soll theils geronnen, klumpig, theils flüssig und hellroth gewesen sein. Er ist seit 3 Jahren von einem Arzte im Wesentlichen mit strenger Diät behandelt; seine Kräfte haben sehr abgenommen, sein Zustand sei nicht gebessert. Er ist sehr blass, hat eine belegte Zunge, sehr trägen Stuhl; der Urin ist alkalisch. (Phosphatsediment!) Pat. klagt über Magenschmerzen; das Epigastrium ist aufgetrieben, druckempfindlich, daselbst ein Plätschern vernehmbar. Ord.: Flüssige Diät; Fleischpeptone. Weissbrod. Er klagt am 5. XI. über starke Magenschmerzen, die Zunge ist stark belegt, — foetor ex ore. Bismuth. subnitr. und Karlsbaderwasser 16. XI. Besserung; die Zunge rein, Appetit gut; Urin sauer. Er wird am 7. XII. mit subjectivem Wohlbefinden entlassen. Körpergewicht nicht vermehrt.

No. 45.

J. B. 46 Jahr; verheirathet. Aufg. 15. XI. Gestorben 29. XI. 1884. Diag. Ulcus ventriculi corrosivum. Dilatatio ventriculi. Incontinentia pylori. Perforationsperitonitis.

Patientin leidet seit einem Jahr an Cardialgien, die nach dem Rücken hin ausstrahlen, an saurem Aufstossen, schmerzhaftem Würgen und Erbrechen meist klarer Flüssigkeit. Seit letztem Herbst steigerten sich die Erscheinungen; es trat Appetitlosigkeit ein und häufig Schlaflosigkeit wegen Magenschmerzen. Seit 3 Monaten blieben die menses aus, das Erbrechen sah kaffesatzähnlich aus während dieser Zeit, der Leib war dabei geschwollen. Sie ist anämisch und mager, nicht druckempfindlich in der Magengegend, der Bauch ist in der mittleren untern Gegend aufgetrieben; bis Handbreite unter den Nabel

Digitized by Google

ein Fluctuationsgefühl und Plätschern; tympanitischer Perkussionsschall, der sich bis zur 6. linken Rippe verfolgen lässt. Seit 6 Monaten Schwellung der Leisten- und linken Claviculardrüsen. — Sie hat in der Anstalt gebrochen; das Erbrechen ist kaffesatzähnlich, nicht sauer; es enthält Sarcina, keine frischen Blutkörperchen aber Detritus, Fettsäurenadeln und einige gequollene Amylumkörnchen. Ord.: Flüssige Diät (alles abgekühlt); Bismuth. subnitr. 19. XI. Patientin hat in der Nacht circa 500 ccm einer schwarzen Flüssigkeit erbrochen, nachdem sie zuvor heftige Magenschmerzen hatte. 23. und 24 XI. Abermaliges Erbrechen von schwärzlichen Massen, die jetzt sehr sauer reagiren. 26. XI. Bei Aufblähung des Magens mit Kohlensäure entweichen die Gase sofort in den Darm, der ganze Leib wird gleichmässig aufgetrieben, also incontinentia pylori. Der Harn ist deutlich alkalisch, zeigt ein reichliches ziemlich lockeres Sediment, das meistens von Ammoniakbildung herrührt; — alkalische Harngährung. 28. XI. Abends 10 Uhr ziemlich heftige Leibschmerzen, die nach einer Injection von Morphium und Atropin nachlassen. Sie schläft gut bis um 4 Uhr Morgens, um welche Zeit sie ein halbes Ltr. dunkler Massen erbricht. Um $^1/_2$8 Uhr klagt sie über heftige Magenschmerzen, sie liegt stets auf der linken Seite. Der Puls wird sehr klein, ist schliesslich trotz Excitantien kaum fühlbar; sie collapirt vollständig, um 10 Uhr exitus laetalis. —

Sectionsbefund siehe Einleitung!

Zum Schluss möchte ich nicht versäumen, noch kurz 4 Fälle zu erwähnen, bei denen wegen des nur 2—3tägigen Aufenthaltes der Patientin im Spital wenig Gelegenheit zur Beobachtung characteristischer Symptome und zu erfolgreichen therapeutischen Massregeln gegeben war, bei denen indessen die Diagnose ulcus ventriculi durch die Anamnese gesichert erschien. Drei dieser Fälle betrafen das männliche einer das weibliche Geschlecht; bei allen 4 Fällen waren laut Anamnese Magenschmerzen besonders nach der Mahlzeit, bei dreien Hämatemesis, bei zweien häufiges Erbrechen nach Tisch und Uebelkeit vorhanden gewesen. Was das Alter dieser Patientin anbetrifft, so ist das nähere aus einer unten aufgestellten Tabelle zu ersehen, in welcher dieselben mit einem * bezeichnet mit aufgeführt sind. —

Aetiologie.

Das ulcus ventriculi corrosivum wird, wie wohl heut allgemein, anerkannt ist, einerseits durch circumscripte Circulationsstörungen in der Magenwand (mit Blutung oder Anämie), andererseits durch abnorme

Digitized by Google

Säurebildung im Magen verursacht; in den meisten Fällen dürfte ein Zusammentreffen beider Corrosionsmomente Statt haben. Jene Ursachen für die Circulationsstörungen können nach den verschiedenen Autoren sehr verschieden sein. Kleinste Arterien und Capillaren können atheromatös erkranken, fettig degeneriren (Virchow; wohl nicht thrombosirt werden, wie derselbe Autor meinte, da die Anastomosen im Magen zu zahlreich sind); dieselben Gefässe können sich spastisch contrahiren (Klebs) und so eine circumscripte Anämie der Magenschleimhaut verursachen. Es kann durch heftige Brechbewegungen, krampfhafte Contractionen der Magenwand, durch Krankheiten der Pfortader oder der Leber, (Muskatnussleber, Cirrhose, grosse Geschwülste in der Leber,) durch Verdichtungen der Lungen u. s. w. zu venöser Stauung hämorrhagischen Infiltrationen der Magenwand und hiermit zu chronischer Hyperämie und hämorrhagischer Nekrose der Schleimhaut kommen.

Aus demselben Grunde führt chronischer Magenkatarrh nicht selten zu ulcus ventriculi; freilich werden erst meist hämorrhagische Erosionen, umschriebene Stasen und Schorfbildungen eine Vorstufe des ulcus bilden, es wird dessen typischer Character aber um so früher erreicht werden, je mehr Schleimhaut und Magenwand überhaupt durch reflectorische Contraction der Gefässe in der Nachbarschaft einer Erosion anämisch gemacht und so der corrodirenden Einwirkung des Magensaftes Preis gegeben wird. Ich sage durch reflectorische Contraction, denn es ist nach den Ausführungen von Klebs recht wohl denkbar, dass die durch leichte Läsionen der Magenoberfläche blossliegenden Arterienenden und vasomotorischen Nerven gereizt und contrahirt werden, beziehungsweise eine Contraction auslösen. Es können ferner mechanisch, thermisch und chemisch reizende Ingesta aus naheliegenden Gründen ulcus ventriculi, respective dessen Vorstufe, die hämorrhagische Erosion verursachen. Ebenso können Chlorose sowie Menstruationsanomalien, ferner alle Krankheiten, die zu starken Säfteverlusten und häufig zu allgemeiner Kachexie führen wie Tuberkulose, Pleuritis, Krebs, Typhus, Pneumonie, Puerperalzustand etc. gelegentlich ein ätiologisches Moment für Magengeschwür bilden. Schliesslich sahen einige Autoren nach starken Hautverbrennungen, Traumen, speciell Contusionen der Magengegend (Lebert), nach Tichinose sowie Verletzungen gewisser Theile des Hirns und Rückenmarks und daraus resultirenden Blutdrucksteigerungen (Ebstein) ulcus entstehen. Auch sollen Klima und die Lebensweise gewisser Volksklassen, Geschlecht und Alter direct und indirect Einfluss auf die Entstehung desselben haben.

Digitized by Google

Versuchen wir nun das uns vorliegende Material nach diesen Gesichtspunkten zu analysiren, so kommen wir zu folgenden Resultaten:

In 7 Fällen (No. 6. 13. 15. 16. 31. 41. 43) ist mit ziemlicher Sicherheit der Chlorose die Bedeutung eines ätiologischen Momentes zu zuweisen; nehmen wir als Gesammtzahl unserer Fälle — die vorhin nur kurz aufgeführten 4 mitgerechnet — die Zahl 48 an, so ergäbe das eine Häufigkeit von 14,5%. Wenn auch unter diesen Fällen einige sind, bei denen noch andere ätiologische Factoren mitwirken oder geradezu der Chlorose den Rang streitig machen, so werden wir gleich bei anderen Gelegenheiten wieder als Prädisponens oder eigentlichste Ursache für ulcus die Chlorose zu verzeichnen haben. Auch Leube (Ziemssen, Handbuch der spec. Pathol. u. Therap.) bringt die Bleichsucht mit der Entstehung des Magengeschwürs und seiner Recidive in directen Zusammenhang. Er sucht in einer schlechten Ernährung und in einer dadurch bedingten leichtern Zerreisslichkeit der Gefässwände sowohl bei Chlorose und Anämie wie überhaupt bei allen Krankheiten, die zu starken Säfteverlust, zu chronischer Kachexie führen, eine besondere Disposition für ulcus ventriculi. Indessen dürfte wohl durch die bei all diesen Zuständen so häufig eintretende Atrophie des Magens, durch das Welken und Erschlaffen der Muskulatur desselben nicht minder häufig Gelegenheit zur Magengeschwürsbildung gegeben werden. Es werden nämlich, besonders wenn — wie das bei den untern Volksklassen wegen deren gewöhnlich sehr verkehrten Lebensweise häufig der Fall ist — schwer verdauliche Ingesta eingeführt werden, dieselben gerade wegen der wenig leistungsfähigen Magenmuskulatur nur langsam fortbewegt; es wird so durch den fast chronischen Reiz der Ingesta in abnormer Weise auf circumscripte Magenwandpartien, Säure abgesondert und die Möglichkeit einer Schleimhauterosion ist da. Ist die Erosion aber erst geschaffen, so werden die allgemeine Anämie und die sonst weiter wirkenden Schädlichkeiten ein Umsichgreifen der Anätzung nur fördern und so das ulcus bilden. In einer ganzen Reihe von Fällen beobachten wir (mitunter sogar starke) Anämie, die erst durch mehrmalige Hämatemesis hervorgerufen wurde. Dies dürfte besonders in therapeutischer Beziehung nicht unwichtig sein, da sich durch diese secundäre Anemie das ulcus selbst die besten Bedingungen zu seiner Weiterentwicklung schafft. Oft kann der Hämatemesis neben geeigneter Diät durch ruhiges Verhalten vorgebeugt werden. In den Fällen No. 3, 14, 33 wurde Hämatemesis einmal durch schweres Heben, einmal durch einen Sturz und in dem letzten Fall durch

Digitized by Google

blosses Aufrichten im Bett verursacht. Wenn wir bei No. 33 nach Leubes Vorgange wegen der starken Anämie des Patienten eine grössere Zerreisslichkeit seiner Gefässwandungen annehmen (vielleicht hatten auch schon Gefässarrosionen und innere Blutungen — daher die Ohnmachten — Statt gefunden), so wäre es recht gut denkbar, dass durch den Act des Aufrichtens und den dadurch verstärkten intraabdominalen Druck ein Bersten eines kleinen Gefässes bewirkt wurde. Weit mehr dürfte dies geschehen bei schwerem Heben. — Für die Fälle No. 6, 8, 9, 10 41 können wir neben andern gleichzeitigen Factoren in Menstruationsanomalien wesentlich prädisponirenden Momente finden. In Fall 9 kommt noch gravirend hinzu, dass Patientin nach ihrem 18. Lebensjahre in verhältnismässig kurzer Zeit 4 Kinder gebar; dasselbe hat Statt bei No. 42 Es ist in beiden Fällen, die ausserdem durch Phthise hereditär belastet erscheinen, durch die häufigen Wochenbetten und das Säugen wegen der damit verbundenen Säfteverluste genug Anlass zur Bildung eines ulcus gegeben. Bei No. 10 setzten die menses schliesslich ganz aus und könnte man hier nach dem Vorgange einzelner Autoren vielleicht von einer vicariirenden Menstruation sprechen. Ausserdem finden wir in der Anamnese von 4 Fällen (No. 31, 37, 38, 42.) Typhus abdominalis (bei 37 auch Intermittens), in der von dreien (No. 4, 12, 19) chronischen Magenkatarrh, bei drei andern (No. 11, 13, 23) Pneumonie, zweimal (No. 6 u. 32) Pleuritis, zweimal (No. 35 u. 43) eine Herzaffection. Bei No. 26 dürfte stark ausgebildetes Potatorium die Quelle des Magengeschwürs gewesen sein. Wenn es erlaubt ist, aus dem Stande einen Rückschluss auf die Lebensweise der Individuen zu machen, so dürfte die Ernährung der von uns vorgeführten Patienten im Wesentlichen eine unzweckmässige und ungenügende gewesen sein: Elf der männlichen Individuen waren allein Arbeiter, zwei Landleute, einer Schneider, einer Steinbrecher, ferner Seiler, Tuchmacher etc. Es scheint also, als ob die besondere Disposition dieser Volksklasse (gerade wegen deren Lebensweise) nicht von der Hand zu weisen ist. Was nun das Alter und Geschlecht anbetrifft, denen von vielen Autoren ein gewisser indirecter Einfluss auf Magengeschwürsbildung zugeschrieben wird, so erlaube ich mir eine Tabelle aufzustellen, in welcher beide in entsprechender Weise berücksichtigt werden:

Digitized by Google

Alter	Männer	Frauen	Summe	Procent
5—10 Jahre	0	0	0	0,0
11—15 »	0	1*	1	6,3
16—20 »	0	2	2	
21—25 »	3	6	9	41,6
26—30 »	6+1*	2+2*	11	
31—35 »	7	1	8	27,1
36—40 »	2	3	5	
41—45 »	3	1	4	18,7
46—50 »	0	5	5	
51—55 »	1	0	1	6,3
56—60 »	2	0	2	
61—65 »	0	0	0	0,0
66—70 »	0	0	0	
	25	23	48	100,0

Es fällt demnach fast die Hälfte der Fälle in das 2. und 3. Decennium, eine weitere grosse Zahl allein in das 4. Es stimmt diese Zusammenstellung genau mit den Tabellen von Lebert über 252 von ihm in Zürich und Breslau behandelte Ulcuskranke. Somit wäre auch hierdurch die frühere Ansicht, das Magengeschwür sei vorzugsweise eine Erkrankung der Jugend, von der Hand gewiesen. Man muss sich indessen vor dem entgegengesetzten Extrem hüten, nur das höhere Alter für es in Anspruch zu nehmen. In der hiesigen medicinischen Poliklinik ward z. B. kürzlich ein $6^1/_2$jähriges Mädchen an ulcus ventriculi behandelt; solcher Fälle sind mehr beobachtet. Am richtigsten bezeichnen wir daher wohl das Magengeschwür als eine Erkrankung besonders des mittleren oder Blüthenalters. Was die Vertheilung auf das Geschlecht anbetrifft, so kommen wir dem Verhältnis Wollmanns, der gleiche Zahlen fand, am nächsten. Andere bevorzugen bekanntlich nach ihren Berechnungen das weibliche Geschlecht z. B. Steiner (11 : 8) Brinton (sogar 3 : 1).

Symptomatologie.

Das wichtigste und nur ausnahmsweise fehlende Symptom des Magengeschwüres ist der Magenschmerz; in sämmtlichen von uns aufgeführten 48 Fällen ist er vorhanden. Er lässt sich neben der Erkran-

Digitized by Google

kungsdauer entschieden als wichtiges differentialdiagnostisches Symptom zwischen carcinoma und ulcus ventriculi zu Gunsten des letzteren aufführen. Beim Carcinom tritt er erst ein, wenn dasselbe auf das Peritoneum übergreift; er ist demnach bei Weitem nicht so constant, auch erlangt er selten die Heftigkeit wie beim ulcus. Was nun die Intensität, den Character, die Dauer, Zeit und Localisation des Schmerzes beim Magengeschwür anbetrifft, so finden wir bei den verschiedenen Patienten die grössten Verschiedenheiten. Bald ist er gleichmässig gering oder es bestehen nur bei Druck auf das Epigastrium Schmerzen (No. 2, 16, 30, 35), bald tritt er — wie in den meisten Fällen — periodisch auf; die Anfälle werden dann meist verursacht durch eingeführte mehr oder weniger stark reizende Speisen, durch Körperanstrengungen, Gemüthsaufregungen, die menses oder — wie Bamberger meint — durch das Weiterumsichgreifen des Geschwürs und das Ergriffenwerden neuer Nervenstämme. Häufig strahlen die Schmerzen nach Brust- und Lendenwirbelsäule, nach der Nabelgegend und Blase hin aus (No. 17, 21, 24, 25, 34, 40) und hat man aus diesen Umständen ebenso wie aus dem Wachsen oder Abfallen des Schmerzes bei Lageveränderungen (No 3 u. 8) einen Rückschluss auf den Sitz des Geschwüres (an der hintern oder vordern Magenwand, an der grossen oder kleinen Curvatur, im Saccus coecus oder im Pylorustheil) machen wollen. Auch hat man aus den Resultaten der Palpation, besonders aus circumscripter Druckempfindlichkeit, wie sie sich z. B. bei No. 4 und Nr. 39 findet, gleiche Schlüsse machen wollen; dem haben L. Müller, Fenwick, Abercrombie und Andere Fälle entgegengesetzt, in denen die Kranken sich während des Schmerzanfalles gerade durch Compression der Magengegend Erleichterung verschafften. Auch wir haben in Nr. 12 eine gleiche Erscheinung. Interessant könnte vielleicht noch der Fall 24 dadurch sein, dass er das von Traube und dann auch von Brinton zuerst constatirte Irradiationsphänomen enthält; es finden sich brennende Schmerzen in der linken Schulter, die sich nach dem Vorgange jener Männer wohl als Irradiationsneuralgie im Plexus brachialis sinister auffassen lassen.

Ein zweites ebenfalls sehr wichtiges Symptom ist das Erbrechen, insbesondere die Hämatemesis. Magenschmerz und Erbrechen sind häufig mit einander verbunden, da sie beide durch eine Erregung der Magennerven meist durch Mageninhalt verursacht werden. Wir sehen darum auch das Erbrechen gerade wie oben die Schmerzen am häufigsten nach dem Essen eintreten. Die Schmerzen sind in diesen

Digitized by Google

Fällen meist krampfartig und steigern sich bis Erbrechen und damit Schmerzremissionen erfolgen. Nach den Berechnungen von L. Müller beläuft sich die Häufigkeit des Erbrechens auf 80% und die der Hämatemesis auf 33% der von ihm beobachteten Fälle; bei uns gestaltet sich das Verhältnis gerade umgekekrt: Nämlich Hämatemesis bei 93.8% und Erbrechen bei 45,8% unserer Fälle. Das erbrochene Blut war bald — und zwar in der Mehrzahl der Fälle — locker coagulirt, klumpig, dunkelgefärbt, bald flüssig, schaumig hellroth, bald kaffesatzähnlich; zuweilen ward auch nur eine bierähnliche, braunrothe, sauer reagirende Flüssigkeit erbrochen. Es ist von früheren Autoren das kaffesatzähnliche Erbrechen als characteristisch für Magencarcinom bezeichnet worden, wohl aber mit Unrecht, denn neben Andern beschrieb Ebstein einen Fall, bei dem täglich kaffesatzähnliches Erbrechen vorkam und dennoch durch die Obduction die Diagnose ulcus ventriculi festgestellt wurde. Manche unserer Fälle zeigen eine gleiche Erscheinung z. B. No. 45, der uns wegen seines Sectionsbefundes schon in der Einleitung gleichsam als typischer Repräsentant der pathologischen Anatomie des corrosiven Magengeschwüres begegnete. Man fand in dem Erbrochenen keine frische Blutkörperchen, aber detritus, Fettsäurenadeln und einige gequollene Amylumkörnchen. Dabei muss man an eine geringere Blutung denken, bei der die Blutkörperchen verdaut und so das Hämoglobin durch die Einwirkung von HCl in seine Spaltungsproducte Hämatin und Globulin zerlegt wurde; durch das Hämatin ward dann dem Erbrochenen die characteristische kaffesatzähnliche und bierähnliche Farbe gegeben. In 4 Fällen (No. 11, 22, 25, 26) haben wir nach Hämatemesis Ohnmachten resp. Neigung zu denselben zu verzeichnen, in 2 Fällen (No. 18 u. 40) entwickelten sich Oedeme an den Füssen (Malleolen) jedesmal als anämöse Symptome. In nahezu 40% unserer Fälle fanden wir eine träge Defäcation und Blut im Stuhl. Was die Obstipation anbetrifft, so ist der Fall No. 6 in seinem Nachtrag besonders interessant, da nach volle 63 Tage hindurch bestehender Obstipation spontan Entleerung eintrat. Hinsichtlich des blutigen theerigen Stuhles sind wir trotz Berücksichtigung der bekannten Erscheinung, dass Eisenpräparate und Bismuthum subnitricum den Stuhl schwarz färben, zu so hohen Resultaten gekommen.

In einigen Fällen (besonders bei No. 29) war auch schwarzer Stuhl ohne vorhergegangene Hämatemesis beobachtet. Bei 10 Fällen finden wir Pylorusstenose mit secundärer Magenerweiterung; es enthielt dabei das Erbrochene jedesmal reichlich Sarcina und der Harn

Digitized by Google

war fast immer alkalisch (wegen mitunter vorgenommener Magenausspülungen und wegen Resorptionsunfähigkeit der Magenschleimhaut). — Ebenso wie die durch Geschwüre im Pylorustheil hervorgerufenen Narben den Pförtner durch Narbencontractur zu stenosiren vermögen, so können sie auch bei grösserer Ausdehnung eine Starre und so Functionslosigkeit d. h. Nichtschlussfähigkeit des Pförtners zur Folge haben. No. 7. und No. 45 zeigten bei der Aufblähung des Magens mit Kohlensäure eine derartige Incontinentia pylori. — Wie aus den meisten Fällen ersichtlich, ist der Beginn des Magengeschwüres ein acuter, die Folgeerscheinungen sind chronisch. Bei den acuten Fällen sahen wir niemals dyspeptische Beschwerden, erst bei längerem Bestehen des Geschwüres und besonders wenn es mit häufigem Erbrechen complicirt war, bekamen wir gleichzeitig das Bild der cronischen Gastritis. Wir fanden so in 25 % unserer Fälle Appetitlosigkeit und gestörte Verdauung. — In 5 Fällen (No. 17, 18, 36, 40, 45) nahm die Krankheit einen tödtlichen Verlauf (= 10 %) und zwar dreimal durch profuse Hämatemesis (6,2 %), einmal durch Perforationsperitonitis (2,2 %) und einmal durch schwere Complicationen und allmählige allgemeine Cachexie. Brinton berechnet die Zahl der Todesfälle durch Hämatemesis auf 5 %, die Zahl derer durch Perforationsperitonitis auf 13 %. Einmal sahen wir auch Peritonitis chronica nach einem ulcus entstehen (No. 6), bei No. 18 und wahrscheinlich auch bei No. 28 eine Perigastritis. — Was die Häufigkeit des Magengeschwüres zu den übrigen Erkrankungen anbetrifft, so beträgt dieselbe für unsere Klinik 0,79 % aller Krankheiten (48 : 6027), eine Zahl die den Resultaten der Lebertschen Morbilitätsstatistik für ulcus ventriculi völlig entspricht. In derselben beläuft sich nämlich die Häufigkeit des ulcus für Zürich auf 0,67 %, für die Breslauer Klinik auf 0,76 %, für die Poliklinik daselbst allerdings nur auf 0,54 %. Würden wir indessen zu unsern 6027 Kranken die an Scabies Behandelten hinzurechnen, so kommen wir den Resultaten für Zürich und für die Breslauer Poliklinik sehr nahe. Hinsichtlich der Dauer und des Verlaufes können wir nur unsere vorhin aufgestellte Behauptung wiederholen — chronischer Verlauf, im Ganzen gute Prognose! Unsere 48 Fälle laufen zusammen in einem Zeitraum von ungefähr 200 Jahren ab, somit kämen im Durchschnitt auf den Einzelfall über 4 Jahre. Indessen zeigen ja die einzelnen Fälle bezüglich des Verlaufes grosse temporäre Schwankungen, indem der eine sich über einen Zeitabschnitt von fast 30 Jahren hinzieht, (No. 7) der andere hingegen erst seit einigen Wochen besteht. Ausser-

Digitized by Google

dem aber ist — zumal bei dem auch bei unvollkommener Genesung so häufigen Drängen der Patienten auf Entlassung — keineswegs ausgeschlossen, dass sogar langdauernde Recidive nachfolgten, die sich der klinischen Beobachtung entzogen und somit zur Unsicherheit unseres Urtheils über die Krankheitsdauer beitrugen.

Therapie.

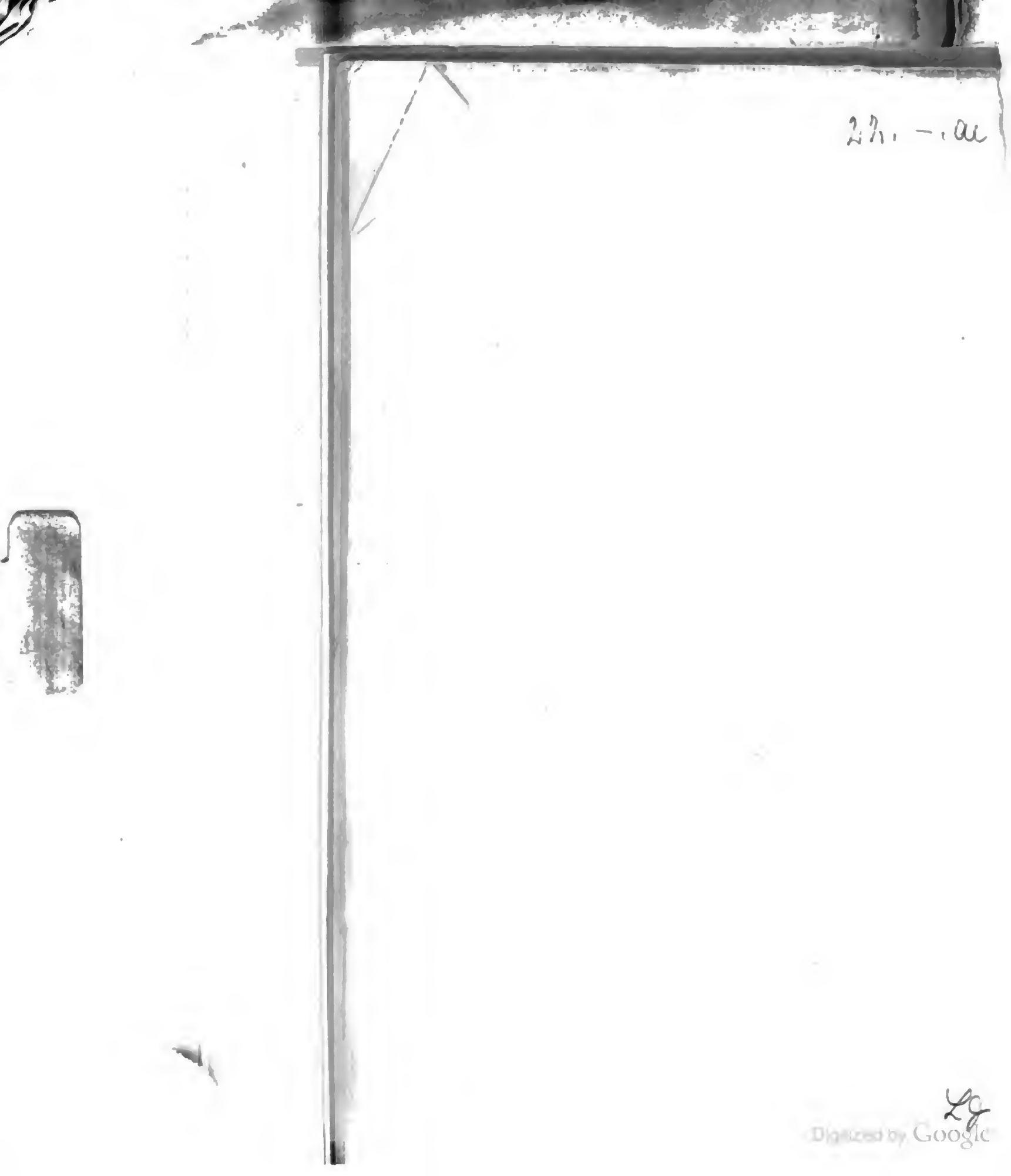
Es liegt auf der Hand, dass bei Erkrankungen des den Verdauungsprocess selbst bewerkstelligenden Organes eine geeignete und vorsichtige Diät in therapeutischer Beziehung von grösster Wichtigkeit sein muss, ja dass von ihrer stricten Beobachtung allein eine dauernde und wirkliche Genesung zu erwarten ist. Hierin herrscht wohl bei sämmtlichen Autoren dieselbe Ansicht. Man sucht Nahrungsmittel einzuverleiben, die die Geschwürsfläche wenig (oder zum Mindesten nicht andauernd) reizen und die auf Grund ihrer chemischen Zusammensetzung dem Magen seine Aufgabe, dem Körper die nothwendige Nahrung zu zuführen, erleichtern. Hierher gehört in erster Linie die Milch, die von Cruveilhier zuerst empfohlen, bis jetzt noch durch Nichts ersetzt werden konnte. Ferner haben wir Bouillon (in den meisten Fällen abgekühlt, zumal wenn nach der letzten Hämatemese erst wenige Tage verstrichen waren), sowie Extractum carnis recens paratum. Rosenthalsche Fleischsolution und neuerdings Kemmerichs und Kochs Fleischpeptone, weich gekochte Eier und Weissbrod mit gutem Erfolge gegeben. Bei fortschreitender Genesung ward den Patienten geschabtes und gebratenes Fleisch und Gemüse (d. h. nur Purees von Kartoffeln, Erbsen, Bohnen, Linsen, — keine Kohlarten) in geringer Menge gestattet. Der medicamentöse Apparat ward so viel wie möglich beschränkt und selbstverständlich stets individualisirend, secundum indicationem symptomaticam gehandhabt. So leisteten uns bei Chlorotischen und Individuen mit schwächlicher Constitution Eisen und Chinapräparate gute Dienste; bei starker Pyrosis und Neigung zu Gährungsprocessen besonders bei Pylorusstenose mit Atonie der Magenmuskulatur und secundärer Magenerweiterung waren Natrium salicylicum, Acidum carbolicum, Bismuthum subnitricum, Karlsbadersalz (Morgens nüchtern in lauwarmem Wasser genommen) und ganz besonders Ausspülungen des Magens mit lauer Kochsalzlösung von grösstem Nutzen. Contraindicirt erschienen diese Ausspülungen bei hochgradiger Empfindlichkeit des Patienten, bei frischem Ulcus und wenn die Möglichkeit eines Carcinoms mit Bestimmtheit nicht auszu-

Digitized by Google

schliessen war. Gegen heftige Schmerzen und Erbrechen nebst Hämatemesis übten in den einzelnen Fällen und natürlich nach Berücksichtigung der jeweiligen Verhältnisse verabreicht, Ferrum sesquichloratum, Acidum carbolicum, Bismuthum subnitricum mit Morphium hydrochloricum, ferner Argentum nitricum, Ergotininjectionen, Eis innerlich und äusserlich, möglichste Ruhe und Nahrungsenthaltung eine gute Wirkung aus. War durch circumscripte Peritonitis die Gefahr einer bevorstehenden Perforation nahe gelegt (wie z. B. bei No. 6), so ward nicht nur auf absolute Ruhe des Patienten im Allgemeinen, sondern ganz besonders auf völlige Ruhigstellung des Verdauungtractus (speciell des Magens) durch grosse Opiumdosen mit peinlichster Sorgfalt gesehen. Welch vortreffliches, diese therapeutischen Massregeln wenn gerade nicht forderndes, so doch auch nicht störendes Erhaltungsmittel dabei die Milch ist, zeigt der Fall No. 6. Ohne dies die für den Körper nothwendigen flussigen sowie festen Nahrungsbestandtheile fast sämmtlich enthaltende und dabei so wenig kothmachende Ernährungsmittel wäre es kaum möglich gewesen, die Opiumtherapie so ausgiebig zu handhaben und diesen jedenfalls selten guten Erfolg zu zeitigen. Die mangelhafte Defacation regelte sich meist bei consequenter Beobachtung der diatetischen Vorschriften, ausserdem aber versagten Karlsbadersalz, das auch wegen andern guten Wirkungen gern gebraucht ward, so wie ein Einlauf nach Hegar ihre obstructionswidrige Wirkung nicht.

Bei Beobachtung all dieser Massregeln gelang es denn auch die Patienten in verhältnissmässig kurzer Zeit wiederherzustellen; sämmtliche 48 Kranke waren zusammen ungefähr 40 Monate in Behandlung, der Einzelne also durchschnittlich 25 Tage. Ungefähr 30 % wurden vollständig geheilt entlassen, 60 % mit wesentlicher Besserung (viele dieser drangen, sobald sie sich wohl fühlten, auf Entlassung) und 10 % sind, wie bereits erwähnt, gestorben (drei an profuser Hämatemesis, einer an Perforationsperitonitis und einer an schweren Complicationen).

Digitized by Google


Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

LIBRARY USE

Digitized by Google

Digitized by Google